

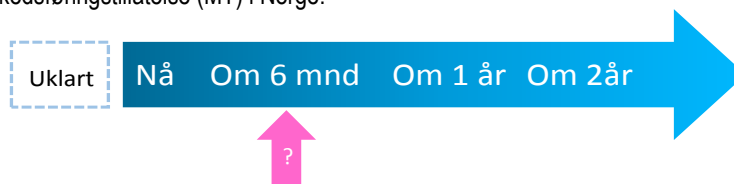


Trientindihydroklorid til behandling av Wilsons sykdom

Type metode: Legemiddel
Område: Mage og tarm; Nevrologi; Sjeldne diagnoser
Virkestoffnavn: Trientindihydroklorid
Handelsnavn:
ATC-kode: A16A
MT-søker/-innehaver: Univar (1)
Finansieringsansvar: Folketrygden (foreslått overført til spesialisthelsetjenesten i 2019)

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en ny markedsføringstillatelse av et kjent virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1), (2).

Beskrivelse av den nye metoden

MT-søker Univar har markedsført et preparat med det aktuelle virkestoffet og indikasjon i Storbritannia siden 1985, og søker nå om sentral godkjenning for preparatet i hele EU. Preparatet Cuprior, som inneholder en annen saltform av samme virkestoff, fikk innvilget MT til behandling av Wilsons sykdom i EU i 2017 (1), men markedsføres p.t. ikke i Norge.

Det antas at trientindihydroklorid vil brukes til behandling av Wilsons sykdom hos pasienter som er 5 år eller eldre, som er intolerante mot behandling penicillamin. Trientindihydroklorid er et kobberkelaterende stoff, som virker ved å binde seg til kobber i kroppen og danner et løselig kompleks som skilles ut via urin (3).

Trientindihydroklorid er formulert som harde kapsler som administreres peroralt.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Wilsons sykdom, også kjent som hepatolentikulær degenerasjon, er en arvelig defekt i kobbermetabolismen. Pasientene har reduserte nivåer av det kobbertransporterende proteinet ceruloplasmin i blodet. Dette fører til opphopning av kobber spesielt i leveren, men også i nyre, hjerne og øyets hornhinne. Ubehandlet er tilstanden dødelig (4).

Forekomsten av Wilsons sykdom er anslått til å være omtrent 1:30 000 (5).

Dagens behandling

Behandling av Wilsons sykdom tar sikte på å redusere mengden kobber i blodet til pasienten for å forhindre at opphopning av kobber i ulike organer fører til komplikasjoner. Penicillamin er en kelator for toverdige kationer, deriblant kobber, som øker utskillelsen av kobber fra kroppen, og er vanligvis førstevalg ved behandling av Wilsons sykdom (4). Det er imidlertid ingen penicillaminpreparater med MT i Norge, så dette må forskrives på godkjenningsfritak. Trientinnpreparater forskrevet på godkjenningsfritak kan også være et aktuelt alternativ. I enkelte tilfeller kan det være aktuelt med levertransplantasjon for å redusere nevrologiske symptomer (6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante norske systematiske oversikter eller metodevurderinger identifisert.

Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

Det foreligger flere relevante internasjonale systematiske oversikter (7-9).

Det er identifisert én relevant pågående systematisk oversikt (10).

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslinger om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslinger. For mer informasjon om metodevarslinger, se [Om MedNytt](#).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (1).

Klinisk forskning

Den antatt viktigste studien for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter fra 1-90 år med Wilsons sykdom, som er tidligere behandlet med penicillamin, etterfulgt av behandling med trientin i minst 6 måneder (estimert N= 90)	Pasienten fortsatte sitt etablerte doseringsregime med trientin.	Ingen.	Utprøvers vurdering av pasientens nevrologiske og hepatiske status 6, 12, 24, 36 og 48 måneder etter behandlingsstart med trientin.	NCT02426905 Fase IV.	Estimert juli 2018.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

- (1) *Trientine*, Specialist Pharmacy Service, NHS [oppdatert 02. februar 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/trientine/>
- (2) *EU/3/03/172*, European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human_orphan_000477.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b
- (3) *Summary of Product Characteristics – Trientine dihydrochloride*, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency [oppdatert 20. Juni 2016]. Tilgjengelig fra: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/spcpil/documents/spcpil/con1529641676549.pdf>
- (4) *T12.4.1 Wilsons sykdom (hepatolentikulær degenerasjon)*, Norsk legemiddelhandbok [oppdatert 20. januar 2016]. Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler?frid=TK-12-fordoyel-825>
- (5) *Wilson's disease: Epidemiology and pathogenesis*, UpToDate [oppdatert 01. Juni 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/wilson-disease-epidemiology-and-pathogenesis>
- (6) *Wilson's sykdom*, Norsk Elektronisk Legehåndbok, NHI [oppdatert 04. november 2017]. Tilgjengelig fra: <http://nevro.legehandboka.no/handboken/sykdommer/alle-sykdommer/alfabetisk-oversikt/wilsons-sykdom/>
- (7) *Socha P, et al. (2018). Wilson's Disease in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 66(2), 334-344*
- (8) *Chen JC, et al. (2015). Combination Therapy Using Chelating Agent and Zinc for Wilson's Disease. J Med Biol Eng. 35(6), 697-708.*
- (9) *Trientine for treatment of Wilson's disease: clinical and cost-effectiveness, and safety. (2014). (Rapid Response - Reference List). Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH*
- (10) *Firwana B, et al. (16. mars 2011). Medical therapeutic agents for Wilson's disease. Cochrane Database Syst Rev. (3), CD009057.*

Dato for første publisering 17.09.2018

Siste oppdatering 17.09.2018

