

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

#### Vutrisiran til behandling av hereditær (arvelig) transthyretin amyloidose (hATTR)

##### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

##### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode:  
N07XX

Virkestoffnavn:  
vutrisiran

Handelsnavn:

Legemiddelform:  
Injeksjonsvæske,  
oppløsning i ferdigfylt  
sprøyte

MT-søker/innehaver:  
Alnylam Pharmaceuticals  
(1)

##### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet

##### 1.4 Tag (merknad)

- Vaksine  
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)  
 Medisinsk stråling  
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr  
 Annet:

##### 1.5 Finansieringsansvar

- Specialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

##### 1.6 Fagområde

Nevrologi

##### 1.7 Bestillingsanbefaling

###### Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering

###### Kommentar:

##### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
 Juridiske konsekvenser  
 Ethiske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

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. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hereditær (arvelig) transthyretin amyloidose (hATTR) er en sjelden, arvelig, genetisk sykdom. Avleiringer av feilfoldede transthyretin (TTR)-proteiner forstyrrer funksjonen til ulike vev og organer, inkludert nerver, hjertet, GI-trakt, øyne, nyrer og sentralnervesystemet. Den progressive opphopningen av TTR fører på sikt til organsvikt og død. Sykdommen viser seg på ulike måter, avhengig av hvilke mutasjoner i TTR-gener pasienten har og hvilke organer som primært rammes av avleiring. Hjertet og perifere nerver rammes ofte, noe som fører til henholdsvis kardiomyopati og nevropatier. Etter diagnose er gjennomsnittlig levetid 7-12 år. Symptomer opptrer som regel fra 50-60 års alder. Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden, da det er svært få påviste tilfeller i Norge. Det er ca 50 000 pasienter med den hereditære varianten på verdensbasis. Sykdommen er mer vanlig i noen deler av Portugal, Sverige og Japan (2-5).

### Dagens behandling

Det er ingen nasjonale retningslinjer for behandling av transthyretin amyloidose, hverken ved kardiomyopati eller polyneuropati. Den siste oppdaterte veilederen for behandling av amyloidose ble publisert av Den Norske Legeforening i 2016 (2). Den beskriver levertransplantasjon som førstelinjebehandling. Tafamadis og inotersen er markedsførte i Norge for transthyretin amyloidose polyneuropati, men ikke innført av Nye Metoder, derfor er bruken usikker (6,7).

### Virkningsmekanisme

Vutrisiran angriper og hindrer messenger RNA (mRNA) og blokkerer produksjonen av transthyretin (TTR)-protein. Dette kan gi mindre TTR i vevet og kan gjenopprette vevets opprinnelige funksjon (8).

### Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

### Mulig indikasjon

Behandling av voksne med hereditær transthyretin amyloidose (8)

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to kliniske studier, hvor begge er randomiserte, kontrollerte fase III-studier

| Populasjon<br>(n = antall deltakere)             | Intervensjon                             | Kontrollgruppe   | Hovedutfallsmål   | Studienummer, fase                                  | Tidsperspektiv resultater    |
|--|--|------------------|---|---|------------------------------|
| Voksne over 18 år med hATTR (n=164)              | Vutrisiran (s.c)                         | Patrisiran (i.v) | Endring fra baseline i Modified Neurology Impairment Score +7 | <a href="#">NCT03759379</a><br>HELIOS-A<br>Fase III | Estimert avsluttet mai 2024  |
| Voksne over 18 år med ATTR kardiomyopati (n=655) | Vutrisiran 25 mg (s.c) hver tredje måned | Placebo          | Død uansett årsak og frekvensen av kardiovaskulære hendelser  | <a href="#">NCT04153149</a><br>HELIOS-B<br>Fase III | Estimert avsluttet juni 2025 |

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

|   |   |
|---|---|
| <b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt</b>                         | - Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2018_033, ID2018_065, ID2018_062, ID2019_038 |
| <b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b> | - Ingen relevante identifisert  |
| <b>Metodevarsel</b>   | - Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1)   |

## 4. Referanser

- 1 Specialist Pharmacy Service, NHS. *Vutrisiran*. 11. Januar 2021. <https://www.sps.nhs.uk/medicines/vutrisiran/>
2. Veileder for diagnostikk og behandling av amyloidose . *Legeforeningen* . 2016. <https://www.legeforeningen.no/contentassets/830ca1e1e1f747ef90df5d0b047ef557/veileder-for-diagnostikk-og-behandling-av-amyloidose-160912.pdf>
3. Hjerteforum - Hvorfor og hvordan påvise amyloidose. *Legeforeningen*. 2021. <https://www.legeforeningen.no/contentassets/3b48d01fe42340b7b4580d4e49aea3c0/hjerteforum-2.2021-9-hvorfor-og-hvordan-pavise-amyloidose-i-hjertet.pdf>.
4. Hereditary Amyloidosis. *Amyloidosis Foundation*. <http://amyloidosis.org/facts/familial/#attr-amyloidosis>.
5. MA, Gertz. *Am J Manag Care. Hereditary ATTR amyloidosis: burden of illness and diagnostic challenges*. Juni 2017. (7 Suppl):S107-S112. PMID: 28978215..
6. Nye Metoder - ID2018\_062 Tafamidis (Vyndaqel). 2018. <https://nyemetoder.no/metoder/tafamidis-vyndaqel>
7. Nye Metoder - ID2018\_033 Inotersen (Tegsedi). 2018. <https://nyemetoder.no/metoder/inotersen-tegsedi>
8. Drugs.com. *Vutrisiran FDA Approval Status*. 27. juli 2021. <https://www.drugs.com/history/vutrisiran.html>

## 5. Versjonslogg

| 5.1 Dato  | 5.2 Endringer gjort i dokument                                 |
|---|--|
| 18.03.2022  | Laget metodevarsel*  |
| DD.MM.ÅÅÅÅ  | Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ |
| DD.MM.ÅÅÅÅ  | Endret status for metoden                                      |
| *Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se <a href="http://Legemiddelsøk.no">Legemiddelsøk.no</a> . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler. |  |