

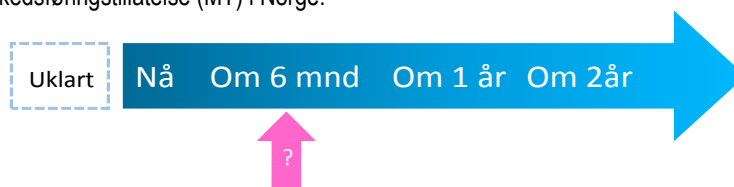


## Patisiran (Onpattro) til behandling av hereditær (arvelig) transthyretin amyloidose (hATTR)

Type metode: Legemiddel; Genterapi  
Område: Nevrologi  
Virkestoffnavn: Patisiran  
Handelsnavn: Onpattro (1)  
ATC-kode: N07  
MT søker/innehaver: Alnylam UK Ltd. (2)  
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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, 2). Metoden reguleres i Norge som genterapi.

### Beskrivelse av den nye metoden

Patisiran er et siRNA (small interfering RNA) som binder til og inaktiverer spesifikke messenger RNA, og potensielt blokkerer for produksjon av transthyretin (TTR), et transportprotein for vitamin A og tyroksin, som produseres hovedsakelig i leveren. Pasienter med hereditær (arvelig) transthyretin amyloidose (hATTR) har nedarvede mutasjoner i genet som koder for TTR som fører til at proteinet feilfoldes og danner avleiringer i ulike vev og organer (amyloidose). Ved å hindre TTR fra å produseres, vil patisiran redusere opphopningen av slike avleiringer i kroppen (2, 3, 4).

Patisiran administreres som intravenøse infusjoner og antas å bli indisert til behandling av pasienter med hereditær transthyretin amyloidose (hATTR) (1, 2).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

hATTR er en sjelden, arvelig, genetisk sykdom, også kalt familiær amyloid polyneuropati (FAP). Avleiringer av feilfoldede TTR-proteiner forstyrrer funksjonen til ulike vev og organer. Vanligst er avleiringer i det perifere nervesystemet, noe som kan gi symptomer som smerter, tap av følelse og svakhet i armer og bein. Avleiringer skjer også i hjertet, gastrointestinaltrakt, øyne, nyrer og sentralnervesystemet. Den progressive opphopningen av TTR fører på sikt til død (3, 4,5).

For pasienter med hATTR forårsaket av den vanligste genmutasjonen, ATTR V30M, er gjennomsnittlig overlevelse uten levertransplantasjon 9-13 år fra sykdomsdebut (6). Forekomsten av hATTR i Norge er svært få påviste tilfeller (6), men det anslås at omtrent 50 000 personer er rammet på verdensbasis (7).

### Dagens behandling

Den Norske Legeforening oppdaterte veileder for diagnostikk og behandling av amyloidose i 2016 (6). Førstelinjebehandling for behandling av hATTR er nå levertransplantasjon, som er vist å gi en betydelig overlevelsesgevinst (6). I 2016 var det gjennomført 2000 levertransplantasjoner for arvelig amyloidose på verdensbasis, hvorav over 150 i Sverige, men ingen i Norge hvor forekomsten av ATTR V30M mutasjonen er lavere. Tafamidis er det eneste legemidlet med norsk MT som er godkjent til behandling av polyneuropatier ved hATTR (8). Behandling med Tafamidis er bare aktuelt før transplantasjon (8)

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Et annet virkestoff for samme indikasjon er meldt inn som forslag til metodevurdering (Se NyeMetoder [ID2018\\_033](#) for status)

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

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 metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (5).

### Metodevarsler

Det foreligger minst et internasjonalt metodevarsel (1).

### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

| Populasjon<br>(N =antall deltagere)   | Intervensjon                             | Kontrollgruppe               | Utfallsmål  | Studienavn og nummer* (fase)  | Tidsperspektiv resultater       |
|---|--|------------------------------|---|---|---------------------------------|
| Voksne pasienter med hATTR<br><br>(N=225)   | Patisiran 0,3 mg/kg hver 3. uke i 18 mnd | Placebo hver 3. uke i 18 mnd | Endring fra baseline på modifisert Neuropathy Impairment Score+7 (mNIS+7) | <a href="#">NCT01960348</a><br>(APOLLO)<br><br>Fase III<br>Blindet RCT      | August 2017 for primærendepunkt |
| Voksne pasienter med hATTR som tidligere er behandlet med patisiran i klinisk studie<br><br>(N=228) | Patisiran                                | Ingen                        | Sikkerhet og toleranse ved langstidsbruk                                  | <a href="#">NCT02510261</a><br><br>Fase III<br>Enkelarmet oppfølgingsstudie | Juli 2019                       |

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://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. *Patisiran*. (04. mars 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 15. mai 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/patisiran/>
2. Pressemelding fra Alnylam; U.S. Food and Drug Administration (FDA) Grants Alnylam Breakthrough Therapy Designation (BTD) for Patisiran for the Treatment of Hereditary ATTR (hATTR) Amyloidosis with Polyneuropathy. Hentet 15. mai 2018 fra <http://investors.alnylam.com/news-releases/news-release-details/us-food-and-drug-administration-fda-grants-alnylam-breakthrough>
3. *Patisiran for treating hereditary transthyretin-related amyloidosis [ID1279]*. (29. november 2017). [London]: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 15. mai 2018, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-hst10014/documents>
4. Adams D. et al, Trial design and rationale for APOLLO, a Phase 3, placebo-controlled study of patisiran in patients with hereditary ATTR amyloidosis with polyneuropathy, *BMC Neurol.* 2017; 17 (1):181
5. Magrinelli F, et al. (2016). Pharmacological treatment for familial amyloid neuropathy. [Cochrane Protocol]. *Cochrane Database Syst Rev.* (10), CD012395.
6. *Veileder for diagnostikk og behandling av amyloidose (oppdatert august 2016)*. Den norske Legeforening. Hentet 15. mai 2018. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/nyrer-og-urinveier/amyloidose-veileder-for-diagnostikk-og-behandling-av-amyloidose>
7. Hawkins PN, et al. Evolving landscape in the management of transthyretin amyloidosis. *Annals of Medicine.* 2015;47(8):625–638.
8. Vyndaqel (oppdatert 16.11.2017). Felleskatalogen. Hentet 15. mai 2018. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/vyndaqel-pfizer-638088>

Dato for første publisering 21.06.2018  
Siste oppdatering 21.06.2018