

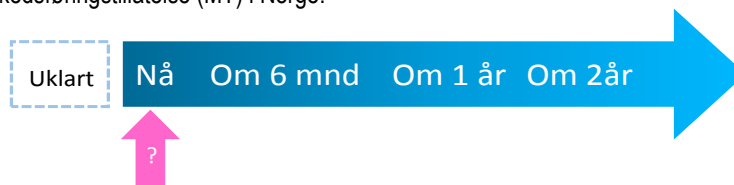


Trientintetrahydroklorid (Cuprior) til behandling av Wilsons sykdom i pasienter ≥ 5 år som ikke tåler behandling med D-penicillamin

Type metode: Legemiddel
 Område: Mage og tarm; Nevrologi; Sjeldne diagnoser
 Virkestoffnavn: Trientintetrahydroklorid
 Handelsnavn: Cuprior
 ATC-kode: A16A
 MT-søker/-innehaver: GMP Orphan (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 innvilget MT i EU, men markedsføres p.t. ikke i Norge. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Trientintetrahydroklorid fikk innvilget europeisk MT i september 2017. Trientintetrahydroklorid fikk MT på bakgrunn av å være et såkalt «hybridlegemiddel», det vil si at det har samme virkestoff som et tidligere godkjent preparat, men med enkelte mindre forskjeller. I dette tilfellet var referanseproduktet trientindihydroklorid, som er en annen saltform og formulering av samme virkestoff (2). Trientindihydroklorid har hatt MT i Storbritannia siden 1985, og er for tiden under utredning av EMA for MT i hele EU. Trientintetrahydroklorid har ikke blitt markedsført i Norge siden det fikk innvilget MT.

Trientintetrahydroklorid er godkjent til behandling av Wilsons sykdom i voksne, ungdom og barn ≥ 5 år som ikke tåler behandling med D-penicillamin. Trientintetrahydroklorid er et kobberkelaterende stoff, som eliminerer absorbert kobber fra kroppen primært ved å binde seg til kobber i blodet og danne et stabilt kompleks som skilles ut i urinen (3).

Trientintetrahydroklorid er formulert som tabletter 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. Trientintpreparater 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

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

- 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).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (1).

Klinisk forskning

Ettersom dette var en hybrid-søknad er det noe mildere krav til dokumentasjon av klinisk effekt og sikkerhet enn for ordinære MT-søknader, da effekten antas å være tilsvarende som for referanseproduktet. Den eneste nye kliniske studien av effekt og sikkerhet som lå til grunn for innvilgelse av MT er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Retrospektiv kohortestudie av pasienter med Wilsons sykdom som mottok monoterapi med trientin (enten tetrahydroklorid eller dihydroklorid) i minst 12 måneder (N=43).	Trientin-tetrahydroklorid.	Trientin-dihydroklorid.	Utprøvers vurdering av pasientens hepatiske og nevrologiske symptomer.	Studien er ikke identifisert på Clinicaltrials.gov, men er beskrevet i EPAR .	Fullført august 2014.

*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) *Cuprior*, *European Public Assessment Report*, European Medicines Agency [publisert 21. April 2017]. Tilgjengelig fra: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004005/WC500235939.pdf
- (3) *Summary of Product Characteristics – Cuprior*, European Medicines Agency [publisert 03. Oktober 2017]. Tilgjengelig fra: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004005/WC500235937.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

