

Egnethetsvurdering							
ID-nummer	ID2025_054						
Handelsnavn (virkestoff)	Adzynma (apadamtase alfa)						
Virkningsmekanisme	Apadamtase alfa/rADAMTS13 er en rekombinant form av det endogene ADAMTS13, som er en metalloprotease i plasma som regulerer aktiviteten til von Willebrand-faktor (VWF) ved spalting av store og ultrastore VWF-multimerer til mindre enheter, og som dermed reduserer de blodplatebindende egenskapene ved VWF og dens tilbøyelighet til å danne mikrotromber.						
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 01.08.2024. Legemiddelet er markedsført i Norge. Legemiddelet har «orphan drug designation» hos EMA og fikk MT på bakgrunn av «exceptional circumstances» (1).						
Aktuell indikasjon	Enzymerstatningsterapi (ERT) for behandling av ADAMTS13-mangel hos barn og voksne med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (cTTP).						
Dosering	Apadamtase alfa har to godkjente bruksområder, enten som profylaktisk behandling, eller som behovsbasert enzymerstatningsterapi ved akutte TTP-episoder (2). Behandlingen gis intravenøst (i.v). Dosering ved profylaktisk enzymerstatningsterapi: 40 IE/kg kroppsvekt 1 gang hver 2. uke. Kan justeres til 40 IE/kg kroppsvekt 1 gang pr. uke basert på klinisk respons. Behovsbasert enzymerstatningsterapi ved akutte TTP-episoder: <table> <tr> <td>Dag 1</td><td>40 IE/kg kroppsvekt</td></tr> <tr> <td>Dag 2</td><td>20 IE/kg kroppsvekt</td></tr> <tr> <td>F.o.m. dag 3 til 2 dager etter akutt hendelse er løst</td><td>15 IE/kg kroppsvekt</td></tr> </table> Anmoder spesifiserer ikke hvilket bruksområde som det anmodes vurdering av. DMP har fokusert på den profylaktiske bruken i egnethetsvurderingen.	Dag 1	40 IE/kg kroppsvekt	Dag 2	20 IE/kg kroppsvekt	F.o.m. dag 3 til 2 dager etter akutt hendelse er løst	15 IE/kg kroppsvekt
Dag 1	40 IE/kg kroppsvekt						
Dag 2	20 IE/kg kroppsvekt						
F.o.m. dag 3 til 2 dager etter akutt hendelse er løst	15 IE/kg kroppsvekt						
Forslag	Anmodning om vurdering						
Innsendt av	Takeda AS (produsent)						
Bakgrunn	Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) er en sykdom karakterisert ved lavt antall blodplater, lav blodprosent (anemi) som følge av ødeleggelse av de røde blodlegemene (hemolyse) og utbredte små blodpropper som inneholder mye blodplater. Den forekommer som en arvelig og medfødt sykdom og som en ervervet sykdom (3). Indikasjonen det anmodes om gjelder behandling av pasienter med den medfødte/arvelige varianten av trombotisk trombocytopenisk purpura. TTP er en sjelden sykdom. I USA anslås det at det årlig oppstår 4–11 tilfeller per 1 000 000. I Norge er det imidlertid høyere forekomst enn i mange andre land. Det ble i en undersøkelse fra 2016 identifisert 19 norske familier med sykdommen. I helseregion Midt-Norge er det gjennomført en prevalensundersøkelse, der man fant en forekomst på 16,7 per million. Det er 15 ganger høyere enn det som er beskrevet i internasjonal litteratur. Ved trombotisk trombocytopenisk purpura har pasientene nedsatt mengde av enzymet ADAMTS13, og følgen av det er at pasientene har						

	store von Willebrand molekyler i plasma som gjør at dannes blodpropper mange steder rundt om i sirkulasjonssystemet. Dette kan hindre blodtilførselen til angrepne organer, og det er årsaken til pasientenes symptomer. Pasientene som har den arvelige/medfødte varianten av sykdommen har en genfeil som gjør at produksjonen av ADAMTS13 er sterkt redusert. Ved den arvelige formen er sykdomsdebuten som oftest i tidlig barnealder, men det forekommer at den først viser seg under svangerskap hos kvinner (3). Personer med den arvelige varianten av TTP (cTTP) har vanligvis en kronisk tilbakevendende form. I dag mottar disse pasientene plasmabasert behandling. Behandlingen skjer daglig ved den akutte situasjonen og deretter regelmessig tilførsel med 2–3 ukers intervall på ubestemt tid. Målet med behandlingen er å forebygge nye akutte anfall og redusere risikoen for varig og alvorlig organskade (3). Effekten av apadamtase alfa ved profylaktisk behandling av pasienter med cTTP ble undersøkt hos 46 pasienter som først enten mottok apadamtase alfa eller plasmabasert behandling i 6 måneder (periode 1), før de byttet behandlingsarm og fortsatte med den behandling i 6 måneder (periode 2). Etter periode 1 og 2 gikk alle pasientene over til å motta behandling med apadamtase alfa i 6 måneder (periode 3). Gjennomsnittsalderen til pasientene var 30 år (2-58 år) og majoriteten var kvinner (58,7 %). Effekt av profylaktisk behandling med apadamtase alfa ble evaluert basert på forekomst av akutte TTP-hendelser, subakutte TTP-hendelser og TTP-manifestasjoner. Data og resultater fra studien er offentlig gjennom dokumenter fra EMA-prosessen (2).
Begrunnelse i forslag	Anmoder foreslår en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, med en vurdering av effekt, sikkerhet, pasientpopulasjon, alvorlighet, kostnader og budsjettkonsekvenser.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Apadamtase alfa brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling, herunder plasmabehandling. O: TTP-hendelser, sikkerhet og ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Metoden representerer et nytt behandlingsalternativ, enzymerstatningsterapi, for denne pasientgruppen. Pasienter med cTTP behandles i dag med regelmessig intravenøs tilførsel av plasma med 2–3 ukers intervall på ubestemt tid, eller daglig ved akutte situasjoner. apadamtase alfa kan gis profylaktisk som i.v annenhver eller hver uke, avhengig av respons. Behandling av akutte cTTP-episoder skjer etter behov. Anmoder gir ingen informasjon om hvorvidt de ønsker en vurdering av en av eller begge bruksområder. EMA har ikke vurdert hvorvidt enzymerstatning med apadamtase alfa er dårligere, bedre eller like god som dagens standardbehandling. Dette er på grunn av få hendelser i studien og derfor begrenset statistisk mulighet for å etablere (relativ) effekt. EMA kritiserte den eksterne validiteten til studien i sin vurdering av MT ved at gravide kvinner var ekskludert, ettersom både sykdommen rammer kvinner i fertil alder og er kjent for å kunne oppstå i forbindelse med graviditet.

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	Markedsføringstillatelsen er gitt på bakgrunn av konseptet (enzymstatningsterapi for pasientgrupper hvor det mangles et spesifikt enzym) og at foreløpige studieresultater viser et positiv nytte/risikoforhold. MT ble derfor gitt på bakgrunn av «exceptional circumstances» og MT-innehaver er forpliktet til å innsamle ytterligere data (4).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnadsminimeringsanalyse).
Kilder	1. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adzynma 2. ADZYNMA, INN-rADAMTS13 3. Trombotisk trombocytopenia purpura (TTP) – behandling - Oslo universitetssykehus HF 4. Adzynma; INN-rADAMTS13

[High prevalence of hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura in central Norway: from clinical observation to evidence - PubMed](#)

Versjonslogg*	
Dato	Hva
07.10.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	