

Nya läkemedel för FAP och levertransplantation – vad har hänt sedan förra året?

Marie Tranäng, databasansvarig FAPWTR, Transplantation, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Det internationella registret FAP World Transplant Register (FAPWTR) samlar information om långtidsresultat efter levertransplantation vid FAP. Registret startade 1994 och har data registrerade på drygt 2250 patienter från hela världen. Sedan alternativa behandlingsmetoder blev tillgängliga har antalet transplantationer sjunkit till under 25 st/år från att ha legat runt 120 st/år. I det här projektet tittar vi på sambandet mellan läkemedelsbehandling och levertransplantation. Eftersom det är känt att levertransplantation tidigt i sjukdomsförloppet är av betydelse för långtidsresultaten så ville vi undersöka hur många av de som transplanteras har fått läkemedelsbehandling före transplantationen samt om dessa har en längre sjukdomsduration vid transplantationstillfället än de som inte behandlats.

Nedgången i transplantationsaktiviteten började år 2010 då många patienter var med i läkemedelsstudier med Tafamidis. Från och med år 2012 blev nedgången ännu större då Tafamidis (Vyndaqel) blev registrerat som läkemedel i EU. I detta projekt ingår patienter transplanterade under perioden 2012-2019 för att i möjligaste mån undvika att patienterna deltagit i tidiga läkemedelsstudier. På 155 av 236 formulär fanns information om läkemedelsbehandling eller ej före levertransplantation. Av dessa 155 var det 79 patienter som fått behandling, 95% av dessa hade TTR mutationen Val30Met. Av de som inte fått någon behandling före transplantationen hade 62% mutationen Val30Met. Det var ingen skillnad mellan Val30Met-grupperna när det gäller ålder, könsfördelning eller sjukdomsduration före transplantationen. Av de 79 patienterna har 75% fått Tafamidis och 19% fick Diflunisal, resterande 6% har bytt från Diflunisal till Tafamidis alternativt läkemedelsstudie.

Det har även kommit rapporter till FAPWTR om att man påbörjat läkemedelsbehandling efter levertransplantation på grund av fortsatta eller förvärrade symtom av sjukdomen. I denna grupp är det betydligt fler patienter som har andra mutationer än Val30Met. Av 9 patienter som har behandlats med Tafamidis efter transplantationen har 5 st Val30Met (56%). Av 16 patienter som fått Diflunisal har 5 st Val30Met (31%). En non-Val30Metpatient har behandlats med Inotersen. Tidpunkten när behandling satts in varierar från 0,5 år till som mest 18 år efter transplantationen.

Ett annat projekt är att titta på läkemedelsbehandling i samband med dominotransplantation. Domino Liver Transplant Register (DLTR) samlar information om användandet av FAP-lever för transplantation samt följer de patienter som fått dessa lever, så kallade dominomottagare, för att se om de eventuellt utvecklar FAP-symtom i ett senare skede. Eftersom antalet dominotransplantationer är beroende av antalet levertransplantationer för FAP så är utvecklingen densamma i DLTR som i FAPWTR med en successiv nedgång i antal transplantationer de senaste åren. Sedan starten 1999 har drygt 1200 transplantationer utförda med en lever från en FAP-patient rapporterats till registret.

En del av projektet registrerar användningen av FAP-läkemedel hos dominomottagaren efter transplantationen för att förhindra/försena utveckling av sjukdomen. Ett tjugotal patienter har rapporterats få behandling med start 4-14 år efter dominotransplantation. Diflunisal har använts

till 12 patienter i Sverige, Spanien, USA och Japan. Tafamidis har använts till 10 patienter i Japan och Tyskland. Två patienter i Japan har först fått Diflunisal som sedan bytts till Tafamidis när det blev tillgängligt.

Eftersom dominomottagaren får en lever från en donator med FAP och allt fler FAP-patienter behandlas med läkemedel före transplantationen så tittar vi också på om läkemedelsbehandlingen har någon betydelse för dominomottagaren. Av de dominomottagare som är transplanterade under perioden 2012-2019 har 53 st fått en lever från en FAP-patient som har stått på behandling före transplantationen och 50 st där man rapporterat ingen läkemedelsbehandling. En patient i vardera gruppen har påbörjat behandling med Diflunisal 4 år respektive 5,5 år efter transplantationen.

Sammanfattningsvis så behandlas idag i stort sett alla patienter med Val30Met-mutationen före levertransplantation. De flesta patienterna har fått Tafamidis men ca 20% har fått Diflunisal. Med de data vi har idag kan vi inte se att tidpunkten för transplantationen blir fördröjd.

Läkemedel för FAP används även till dominomottagare som utvecklat FAP-symtom efter levertransplantation och där har något fler fått Diflunisal än Tafamidis.

Sedan 2012 har drygt 50 % av

dominodonatorerna (FAP-patienterna) behandlats med läkemedel för FAP. Betydelsen av att få en läkemedelsbehandlad FAP-lever är det ännu för tidigt att säga något om.

Andel patienter med läkemedelsbehandling före Ltx och de utan behandling
TTR Val30Met

