

AMILOIDOSI CARDIACA (ATTRwt-CM e ATTRv-CM)



TAFAMIDIS 61mg

Studio ATTR-ACT ⁽¹⁾

Studio di fase 3 ^[1], multicentrico internazionale, in doppio cieco, randomizzato 2:1:2 rispettivamente a tafamidis 80, tafamidis 20 e placebo. Inclusi pz tra 18 e 90 anni affetti da ATTRwt* e ATTRm* confermato dalla presenza di depositi amiloide, coinvolgimento cardiaco, storia di insufficienza cardiaca con almeno una ospedalizzazione precedente, NT-proBNP* \geq 600pg/ml e test del cammino in 6 minuti eccedenti i 100 m. Arruolati 441 pz, di cui 264 hanno ricevuto Tafamidis (80+20mg) e 171 placebo. Esclusi: insufficienza cardiaca non dovuta a ATTR; insufficienza cardiaca di classe IV, amiloidosi a catene leggere, precedenti trapianti di fegato o cuore, defibrillatori, insufficienza renale o transaminasi più del doppio del normale.

Endpoint primario: mortalità per tutte le cause (migliore Tafamidis rispetto a placebo con HR*=0,7 – 78 decessi su 264 con Tafamidis, 76 decessi su 177 pazienti con placebo), ospedalizzazioni (migliore Tafamidis rispetto a placebo con RR*=0,68)

Endpoint secondari: test del cammino in 6 minuti (minore declino con Tafamidis rispetto a placebo p<0,001) e KCCQ-OS score* (minore declino con Tafamids rispetto a placebo p<0,001)

Effetti collaterali: da leggera a media intensità, soprattutto diarrea e infezioni urinarie.

Autorizzato già da EMA in data 21/7/2011 per amiloidosi neuropatica

EMA ATTR-CM: 21/02/2020

AIFA: 20/10/2021
H-RRL
Registro WEB

Prezzo ex-factory 13.416,66 €/conf

AIFA: 11/5/2020
CNN

Studio di Fase IV ^[2] da registro THAOS, longitudinale osservazionale multicentrico; pz con un fenotipo cardiaco predominante sono stati valutati in base all'assunzione o meno di Tafamidis, a 30 e 42 mesi i pazienti in trattamento hanno mostrato un tasso di sopravvivenza del 84,4 e 76,8%, i pazienti non trattati rispettivamente del 70 e del 59,3%; questo studio ha addirittura misurato una sopravvivenza migliore di quella riscontrata in ATTR-ACT, dimostrando l'importanza dell'early diagnosis. Gli effetti collaterali nel 27,4 % dei pazienti, nessuno dei quali ha dovuto ridurre il dosaggio, mentre il 2,7 ha sospeso il farmaco.

ACORAMIDIS

Studio ATTRibute-CM ⁽³⁾

Studio di fase 3, multicentrico internazionale, in doppio cieco, randomizzato 2:1 a ricevere acoramidis 356 mg o placebo, somministrati per via orale due volte al giorno per 30 mesi.

Endpoint primario: Endpoint gerarchico composito che include mortalità per tutte le cause, ospedalizzazioni cardiovascolari, variazione NT-proBNP e variazione di 6MWD*. Il Winratio complessivo per acoramidis rispetto al placebo era pari a 1,8 (P < 0,001). HR per l'endpoint composito di ACM* o primo CVH* al mese 30 nei riceventi acoramidis è stato di 0,69 nel sottogruppo ATTRwt-CM e di 0,41 nel sottogruppo ATTRv-CM. Ciò corrisponde a una riduzione del rischio del 31% e del 59% rispetto al placebo.

Endpoint secondari: per tutti gli end-point secondari (livelli di TTR nel siero, NT-proBNP, 6MWD e KCCQ-OS si osserva un minore declino con acoramidis rispetto al placebo).

EMA: 10/02/2025 ⁽⁴⁾

AIFA: 30/04/2025
CNN ⁽⁵⁾

AIFA: 13/11/2025
H-RRL
Registro web ⁽⁶⁾

Prezzo ex-factory 10.732,53 €/conf

Al momento non esistono dati real-world sull'uso clinico quotidiano di Acoramidis. È stato registrato uno studio osservazionale prospettico chiamato ACO-REAL ⁽⁷⁾, finalizzato a raccogliere dati sull'uso di acoramidis nella normale pratica clinica. Si prevede l'arruolamento di circa 2.000 pazienti con ATTR-CM wild-type o variante, con l'obiettivo di valutare l'efficacia, la sicurezza e gli outcome a lungo termine nella popolazione generale di pazienti con ATTR-CM trattati con acoramidis.

TRIAL REGISTRATIVI

EMA

AIFA

REAL WORLD EVIDENCE

2013

2014

2015

2016

2017

2018

2019

2020

2021

2022

2023

2024

2025



***Legenda**

ATTRm/ATTRv: Amyloid Transthyretin mutant/Amyloid Transthyretin variant (amiloidosi da transtiretina ereditaria)

ATTRwt: Amyloid Transthyretin wild-type (amiloidosi da transtiretina non ereditaria)

HR = Hazard Ratio

RR = Relative Risk

KCCQ-OS score: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire–Overall Summary (per valutare funzionalità e qualità della vita)

NT-proBNP: N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide

6MWD: 6-Minute Walk Distance

ACM: All-Cause Mortality

CVH: Cardiovascular Hospitalization

Bibliografia:

- 1 - Maurer, Mathew S., et al. "Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy." *New England Journal of Medicine* 379.11 (2018): 1007-1016.
- 2- Garcia-Pavia P et al. "Survival in a Real-World Cohort of Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy Treated With Tafamidis: An Analysis from The Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS)"
- 3- Alexander KM, et al. Efficacy of Acoramidis in Wild-Type and Variant Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: Results From ATTRIBUTE-CM and Its Open-Label Extension. *JAMA Cardiol.* 2026 Jan 1;11(1):57-67. doi: 10.1001/jamacardio.2025.4477. PMID: 41205147; PMCID: PMC12596743.
- 4- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyontra>
- 5- Determina n. 600/2025 ([GU Serie Generale n.118 del 23-05-2025](#)), <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2025/05/23/25A02814/sg>
- 6- DET PRES 1540/2025 dell'11 novembre 2025 avente ad oggetto «Classificazione di specialità medicinali ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537» del medicinale BEYONTTRA
- 7- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07235462?aggFilters=studyType:obs%20exp&intr=Acoramidis&rank=1>

