

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：Vyndamax

學名：tafamidis

事由：

1. 有關美商惠氏藥廠（亞洲）股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）建議將新成份新藥 Vyndamax (tafamidis) 納入健保給付用於成人轉甲狀腺素蛋白類澱粉沉著症造成之心肌病變 (transthyretin-mediated amyloid cardiomyopathy, ATTR-CM) 治療，並建議「心臟核醫掃描」、「心臟組織切片」、「基因檢測」、「左心室後壁舒張末期厚度」及「左心室射出率」等給付條件一案，經 111 年 12 月份藥品專家諮詢會議討論，結論為建議暫不納入健保給付。
2. 建議者後續於民國 112 年 5 月提出價格調降及藥品給付協議建議方案，爰此衛生福利部中央健康保險署委請財團法人醫藥查驗中心協助更新財務評估，以供後續研議參考。
3. 本案經民國 112 年 10 月份藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議將本品以暫時性支付(conditional listing)方式納入給付；爰此，本報告據以更新財務影響推估。

完成時間：民國 112 年 12 月 11 日

評估結論

一、主要醫療科技評估組織之給付建議

醫療科技評估組織	日期	結論（經濟觀點）
加拿大 CADTH	109年2月	建議收載tafamidis meglumine，但需大幅降價92%才能符合成本效益。
	111年7月	建議收載 tafamidis meglumine，內容同109年2月之報告，惟增加有關ATTR-CM臨床診斷標準之說明。
澳洲 PBAC	109年7月	不建議收載tafamidis，基於經濟模型具有不確定性且ICER值過高（超過澳幣200,000/QALY gained）的結果。
	110年3月	不建議收載tafamidis，基於ICER值仍過高，PBAC建議應該再降價及簽訂風險分攤協議（Risk Sharing Arrangement, RSA）。
	110年9月	不建議收載 tafamidis，PABC認為廠商應就整體花費提供RSA，且針對可能較廣泛族群使用下的成本效益不確定性進行風險處理。
英國 NICE	110年5月	不建議收載 tafamidis，基於在NHS資源下，經濟分析結果不具成本效益。

二、財務影響

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

1. 建議者本次調降價格及更新財務影響評估期間，預期本案藥品之臨床地位為新增關係，其以心臟衰竭病人數為基礎，再根據符合建議給付條件之各項比例推估用藥人數，並假設使用本品可減少住院相關費用。
2. 本報告認為建議者之推估架構大致合理，然部分參數（例如符合 PVP scan \geq 第三級且 LVPWd >12 mm 比例）仍有不確定性。本報告以健保資料庫分析結果校正心臟衰竭病人數、調整評估年度，並納入新藥伴隨特定診療項目費用。建議者與本報告之推估結果彙整如後表。

項目	建議者推估 (112 年至 116 年)	查驗中心推估 (113 年至 117 年)
本品累積使用人數	20 人至 54 人	24 人至 79 人
本品年度藥費	0.58億元至1.53億元	0.68億元至2.24億元
藥費財務影響	0.58億元至1.53億元	0.68億元至2.24億元
總額財務影響	0.56億元至1.52億元	0.67億元至2.23億元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 112 年 10 月份藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議將本品以暫時性支付(conditional listing)方式納入給付於成人野生型或遺傳性的轉甲狀腺素蛋白類澱粉沉著症造成之心肌病變(ATTR-CM)，並建議初核價格。

本報告依專家會議建議給付規定推估未來五年本品新增使用人數為第一年 53 人至第五年 54 人，本品累積使用人數約為第一年 53 人至第五年 161 人；根據初核支付價格推估，未來五年本品年度藥費與藥費財務影響相同約為第一年 1.4 億元至第五年 4.1 億元；若考量其他醫療費用，則總額財務影響約為第一年 1.36 億元至第五年 4.06 億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

有關美商惠氏藥廠（亞洲）股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）建議將新成分新藥 Vyndamax (tafamidis, 以下簡稱本品) 納入健保給付用於成人轉甲狀腺素蛋白類澱粉沉著症造成之心肌病變 (transthyretin-mediated amyloid cardiomyopathy, ATTR-CM) 治療一案，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）已於 2021 年 3 月、2022 年 3 月完成兩份醫療科技評估報告，而該建議案經 2022 年 4 月藥品共同擬訂會議討論，結論為暫不納入健保給付。

後續建議者再次申請納入健保給付並調整建議給付規範，針對 ATTR-CM 確診方式及用藥條件，提出需經「心臟核醫掃描」、「心臟組織切片」、「TTR 基因檢測」、「左心室後壁舒張末期厚度」及「左心室射出率」等五重確認條件，相較於前次申請所提「心臟核醫掃描」、「心臟組織切片」及「基因檢測」等條件增加兩項限制。查驗中心針對該案已於民國 2022 年 8 月完成一份醫療科技評估報告，案經 2022 年 12 月藥品專家諮詢會議討論，建議暫不納入健保給付。

建議者本次建議健保給付條件同樣包括五重確認部分（參見表 1），並提出價格調降及更新藥品給付協議方案的還款內容。針對建議者提供之給付規範與協議方案，衛生福利部中央健康保險署於 2023 年 5 月函請查驗中心更新財務影響資料，以供後續研議參考。

表 1、建議者建議之健保給付條件

用於成人轉甲狀腺素蛋白類澱粉沉著症造成之心肌病變治療部分：

1. 限具有心臟或神經專科證書者處方。
2. 須經事前審查核准後使用。
3. 診斷為成人轉甲狀腺素蛋白類澱粉沉著症造成之心肌病變 (transthyretin-mediated amyloid cardiomyopathy, ATTR-CM)，且符合下列條件：
 - (1) 須排除為 Amyloid light chain (AL amyloidosis；輕鏈蛋白相關之類澱粉沉積症)。
 - (2) 依紐約心臟協會 (NYHA) 心衰竭功能分級第二至第三級 (class 2 & 3)。
 - (3) NT-proBNP \geq 600 pg/ml 或 BNP \geq 100 pg/ml (符合其中一項即可)。
 - (4) 心室中膈厚度 (interventricular septal wall thickness) $>12\text{mm}$ 、左心室後壁舒張末期厚度 (LVPWd: Left Ventricular Posterior Wall Dimensions) $>12\text{mm}$ ，且左心室射出率 (LVEF, left ventricular ejection fraction) $\geq 40\%$ 。
 - (5) 經心臟核醫掃描 (例如:診療項目代碼 26023B) 等於第三級 (PYP scintigraphy scan visual score = Grade 3)。
 - (6) 經「TTR 基因檢測」結果為確認其突變點為遺傳型。
 - (7) 並經心臟組織切片 (cardiac biopsy) 檢查確認 (無法進行心臟組織切片者，不受此限)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

4. 繼續使用條件：
使用藥物治療達1年以上，且確定紐約心臟協會（NYHA）心衰竭功能分級未達第四級，方可繼續使用。
5. 出現下列任一情況時停用 Tafamidis：
接受心室輔助系統、心臟移植或肝臟移植治療。
6. 劑量給予方式：每日限使用1粒。

二、療效評估

略。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

三、主要醫療科技評估組織之給付建議

本報告於主要醫療科技評估組織網站，再次搜尋 tafamidis 用於 ATTR-CM 治療之相關評估報告，至 2023 年 5 月 11 日止未發現其他新增報告，各國評估建議摘要參見表 2；另外，本案建議者申請之給付條件較各國評估之適應症限縮，如須為遺傳型 ATTR-CM、NYHA 等級 II 至 III 等。目前只有加拿大藥品及醫療科技評估機構（CADTH）建議收載用於野生型或遺傳型的 ATTR-CM 病人，相關給付條件參見表 3；CADTH 評估的藥品為 tafamidis meglumine（Vyndaqel）80 mg，與本品 tafamidis（Vyndamax）61 mg 具生物相等性。

表 2、主要醫療科技評估組織及蘇格蘭 SMC 結論摘要

醫療科技評估組織	日期	結論（經濟觀點）
加拿大 CADTH [1, 2]	2020年2月	建議收載 tafamidis meglumine，基於本品需調降價格的條件下，並推估需降價 92% 才能符合成本效益。
	2022年7月 （取代前份報告）	建議收載 tafamidis meglumine，內容與前份報告類同，並增加一項建議說明，提出 ATTR-CM 的臨床診斷標準於指引建議為鎳-99m 焦磷酸鹽核子斷層掃描（Tc-99m-PYP scintigraphy with SPECT scanning），而活體組織切片（biopsy）只有在斷層掃描有歧異、無法執行或與臨床懷疑不一致（如臨床高度懷疑是 ATTR，但 PYP 掃描為陰性）時使用。
澳洲 PBAC [3-5]	2020年7月	不建議收載 tafamidis，基於經濟模型具有不確定性且 ICER 值過高（超過澳幣 200,000/QALY）的結果。
	2021年3月	不建議收載 tafamidis，基於 ICER 值仍過高，PBAC 建議應該再降價及簽訂風險分攤協議（Risk Sharing Arrangement, RSA）。
	2021年9月 （前份報告的補充報告）	不建議收載 tafamidis，PABC 認為廠商應就整體花費提供 RSA，且針對可能較廣泛族群使用下的成本效益不確定性進行風險處理。
英國 NICE [6]	2021年5月	不建議收載 tafamidis，基於在 NHS 資源下，經濟分析結果不具成本效益。
蘇格蘭 SMC [7]	2021年12月	不建議收載 tafamidis，基於治療成本與健康效益間的關連並不充足，且廠商沒有提供強健的經濟分析。

註：加拿大藥品及醫療科技評估機構（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH）；澳洲藥品給付諮詢委員會（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC）；英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）；蘇格蘭

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

藥物委員會 (Scottish Medicines Consortium, SMC)。

表3、加拿大CADTH建議之給付條件

起始條件	<p>1. 診斷為 ATTR-CM</p> <p>1.1 診斷為野生型 ATTR-CM 須同時包含以下情況：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 沒有 TTR 基因突變 • 經心臟超聲波證實心臟受到影響且舒張末期心室中膈厚度>12 mm • <u>銻-99m 焦磷酸鹽核子斷層掃描 (Tc-99m-PYP scintigraphy with SPECT scanning) 為陽性*</u>，或組織切片顯示有類澱粉沉積（組織可為脂肪抽取物、唾液腺、神經結締組織鞘或心臟） • 經免疫組織化學染色法、閃爍掃描或質譜法證實形成類澱粉的前導蛋白質（precursor protein）為 TTR <p>1.2 診斷為遺傳性 ATTR-CM 須同時包含以下情況：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 具與心肌病變相關的 TTR 基因突變且呈現心肌病變的表現型 • 經心臟超聲波證實心臟受到影響且舒張末期心室中膈厚度>12 mm • <u>銻-99m 焦磷酸鹽核子斷層掃描 (Tc-99m-PYP scintigraphy with SPECT scanning) 為陽性*</u>，或組織切片顯示有類澱粉沉積（組織可為脂肪抽取物、唾液腺、神經結締組織鞘或心臟） <p>2. 病人須具備以下所有特徵：</p> <p>2.1 心衰竭 NYHA 等級 I 至 III</p> <p>2.2 有心衰竭病史，定義為先前因心衰竭住院至少一次，或有心衰竭的臨床證據且需使用利尿劑治療</p> <p>2.3 尚未接受心臟或肝臟移植</p> <p>2.4 沒有植入心臟機械輔助裝置（cardiac mechanical assist device, CMAD）</p> <p>2.5 沒有使用其他針對 ATTR 疾病本身治療的藥品</p>
停用條件	<p>當病人出現以下其中一種情況時，應停止 tafamidis 治療</p> <ul style="list-style-type: none"> • 心衰竭惡化至 NYHA 等級 IV，或 • 接受心臟或肝臟移植，或 • 植入心臟機械輔助裝置
處方	<p>病人必須由對 ATTR-CM 具診斷與治療經驗的專家進行照顧</p>
價格	<p>CADTH 認為價格須調降。廠商建議及 CADTH 公告 tafamidis 價格為每一顆 20 mg 膠囊 133.57 加幣，當每天使用 80 mg 時，一天 tafamidis 的花費為 534.28 加幣**、一年的花費為 195,012 加幣</p>

*2022 年 7 月報告新增內容。

**加拿大藥價查詢網站 <https://formulary.drugplan.ehealthsask.ca/SearchFormulary>；以 2022 年 5 月 15 日匯率 1 加幣=22.7 新台幣估算，一天約需 12,128 元新台幣。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

四、財務影響評估

1. 建議者推估

建議者本次提交之財務影響推估資料除更新評估期間外，分析架構與先前送件內容類同，由於本品將用於目前無其他治療方法的 ATTR-CM 病人，臨床地位為新增關係。有關建議者之財務影響推估細節與評論，於查驗中心 2021 年 3 月、2022 年 3 月、2022 年 8 月完成之「維萬心軟膠囊 (Vyndamax)」醫療科技評估報告」中已有詳細說明，因此本報告僅針對重點流程及修正後的結果進行陳述，細節部分於此不再贅述。另外，建議者財務影響送件之紙本內容與 EXCEL 檔略有落差，本報告主要以 EXCEL 檔作為評估說明依據。

建議者本次主要修正部分為提出價格調降（考量分擔相關檢驗費用）及財務影響評估期間，亦更新藥品給付協議之折扣方案，但考量商業機密，本報告不予呈現。建議者推估本品若納入健保給付後，未來五年（2023年至20267）本品新增使用人數約第一年的20人至第五年的21人，考量存活延長的年度累積使用人數約第一年的20人至第五年的54人；本品年度藥費約第一年的0.58億元至第五年的1.53億元，年度藥費等同健保藥費的財務影響；另外，建議者考量使用本品後可減少住院相關費用，扣除被取代非藥品治療之費用後，對健保總額財務影響約第一年的0.56億元至第五年的1.52億元。

(1) 目標族群

建議者根據國內公開資料（內政部人口統計、國發會人口推估、醫療統計年報）、國內外文獻及臨床專家意見等，並依據 18 至 64 歲及 ≥65 歲兩種年齡層，考量其中心臟衰竭（heart failure, HF）比例、ATTR-CM 占 HF 比例、心臟衰竭無合併射出分率減少（heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF）比例、紐約心臟學會心臟功能分類（New York Heart Association, NYHA）¹比例等，進行 ATTR-CM 的目標族群推估，建議者預估符合本次給付規定之未來五年整體目標人數約第一年的 208 人至第五年的 216 人。建議者推估流程及參數設定說明如後：

- A. 根據2015年至2019年內政部人口統計及參考國發會的人口中推估，估算18至64歲人口約占15至64歲的96%，進行後續18至64歲及≥65歲之人口估算。
- B. 根據2016年至2018全民健康保險醫療統計，估算18至64歲及≥65歲中心臟衰竭

¹ NYHA 分級：第一級（沒有身體活動上的限制，日常活動不會引起過度疲倦等）、第二級（身體活動受到輕度限制，於休息狀態下感到舒適等）、第三級（身體活動明顯受到限制，休息時會緩等）、第四級（無法舒適的執行任何活動，在休息狀態下就會出現呼吸困難等）。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(ICD-10-CM：I50) 比例分別約0.4%及5%，並以複合成長率推估未來五年人數。

- C. 參考日本文獻設定ATTR-CM占心臟衰竭之比例約0.12%。
- D. 參考國內文獻設定ATTR-CM中之心臟衰竭狀態為HFpEF，即左心室射出率 \geq 40%之比例約86%；及HFpEF狀態中NYHA第二級與第三級比例分別約60%及21%。

(2) 本品使用人數

建議者根據自行設定、國內文獻及專家意見，推估符合診斷標準約占 18%（包括經心臟核醫掃描且心臟組織切片確診比例約 95%，基因檢測為遺傳型約 43%，符合 PVP scan \geq 第三級且 LVPWd >12 mm 約 45%）；接續，設定市占率約 53%，推估本品若納入健保給付後，未來五年新使用本品人數約第一年的 20 人至第五年的 21 人。另外，建議者參考本品臨床試驗結果，設定第一年至第四年之年度存活率，推算年度累積使用人數約第一年的 20 人至第五年的 54 人。

(3) 本品年度藥費

建議者考量分擔相關檢驗費用（估算平均每人每天約92元）後提出新的健保支付價，並根據本品仿單用法用量（每日61 mg），推估未來五年本品年度藥費約第一年的0.58億元至第五年的1.53億元。建議者相關檢驗費用之推估邏輯如下：

- A. 羅列若納入本品後新增之健保檢驗項目，包括心肌梗塞攝影（代碼 26023B、健保支付 1,997 點）、心內膜切片（代碼 68030B、健保支付 6,050 點）、第 2 年 1 次超音波心臟圖（代碼 18005C、健保支付 1,260 點）等。
- B. 以 2 年治療期估算需進行上述檢驗項目的人數分別為 208 人、41 人及 21 人，並根據健保支付價推估整體檢驗費用約需 69 萬元。
- C. 以每年約有 21 人、一年 365 天推估整體使用人天後，將上述整體檢驗費用除以整體使用人天即為平均每人每天檢驗費用。

(4) 其他醫療費用

建議者認為本品若納入健保給付，可減少心臟衰竭病人的住院費用，並參考國內住院費用研究及本品臨床試驗，以此估算原情境與新情境的其他醫療費用；於原情境下約第一年的0.67億元至第五年的0.69億元、於新情境下約第一年的0.64億元至第五年的0.67億元，推估可減少的住院費用約為每年150萬元（廠商 EXCEL 檔應有誤植，校正後應為每年200萬元）。建議者之推估流程及參數設定說明如下：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- D. 根據台大 2011 年 HF 病人住院費用研究，設定 20 至 64 歲及 ≥65 歲每人每年住院費用分別約 25 萬元及 35 萬元，平均每人約 32 萬元。
- E. 根據本品臨床試驗可降低 32% 心血管疾病住院之相對風險，設定使用本品後可以節省 32% 的住院費用。

(5) 財務影響

建議者根據上述邏輯推估本品若納入健保給付，本品年度藥費等同健保藥費的財務影響，約第一年的 0.58 億元至第五年的 1.53 億元。建議者認為使用本品可節省其他醫療費用，預估對健保總額財務影響約第一年的 0.56 億元至第五年的 1.52 億元。

2. 查驗中心評論與推估

由於本土 ATTR 流行病學及其後續造成心肌病變族群的資料有限，本報告認為建議者已參採各項發表的文獻，並依據年齡層、NYHA 分級進行目標族群推估，對於建議者的人數推估架構本報告沒有意見，惟建議者未說明經心臟核醫掃描且心臟組織切片確診比例來源，以及除了 2 項伴隨的特定診療項目外，是否有其他確診所需要之健保給付項目，因此本報告認為具有不確定性；另外，建議者 EXCEL 檔的部分計算可能有誤植（如不同年度的數值相減），但對整體結果呈現影響不大。本報告主要根據健保資料庫來推估目標族群，並納入新藥伴隨特定診療項目的花費，如心內膜切片及心肌梗塞攝影等檢驗費用；另外，考量健保審議時程，更新未來五年財務影響評估年度為 2024 年至 2028 年。

(1) 目標族群

主要依據 2016 年至 2021 年健保資料庫，分析 18 至 64 歲及 ≥65 歲符合心臟衰竭的病人數進行推估，後續參考建議者之推估流程及參數設定，預估符合本次給付規定之未來五年整體目標人數約第一年的 246 人至第五年的 254 人。

(2) 本品使用人數

根據建議者之符合診斷的標準比例及市占率設定，推估本品若納入健保給付後之未來五年使用人數約第一年的 24 人至第五年的 25 人；若考量後續存活率，推算年度累積使用人數約第一年的 24 人至第五年的 79 人。

(3) 本品年度藥費

根據建議者所提出的建議健保支付價以及本品仿單用法用量（每日 61 mg），

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

推估未來五年本品年度藥費約第一年的0.68億元至第五年的2.24億元。

(4) 其他醫療費用

建議者陳述本次提出之健保支付價已考量相關檢驗費用的分擔部分(估算平均每人每天約92元)，故未於財務影響推估中另呈現檢驗費用。然本報告考量於財務影響估算上，本品藥費與其他醫療費用仍屬不同推估項目，因此，除了其他住院費用的節省外，本報告另外納入新藥伴隨特定診療項目的花費，如心內膜切片(代碼68030B、健保支付6,050點)及心肌梗塞攝影(代碼26023B、健保支付1,997點)的檢驗費用，推估可減少其他醫療費用約為每年150萬元。

(5) 財務影響

本報告預估本品若納入健保給付，年度藥費等同健保藥費的財務影響，約第一年的0.68億元至第五年的2.24億元；若考量其他醫療費用的部分，對健保總額財務影響約第一年的0.67億元至第五年的2.23億元。

建議者與查驗中心財務影響推估結果摘述如後表：

項目	建議者(2023年至2027年)	查驗中心(2024年至2028年)
本品使用人數	新使用人數20人至21人 年度累積使用人數20人至54人	新使用人數24人至25人 年度累積使用人數24人至79人
本品年度藥費	0.58億元至1.53億元	0.68億元至2.24億元
藥費財務影響	0.58億元至1.53億元	0.68億元至2.24億元
總額財務影響	0.56億元至1.52億元	0.67億元至2.23億元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經2023年10月份藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議將本品以暫時性支付(conditional listing)方式納入給付於成人野生型或遺傳性的轉甲狀腺素蛋白類澱粉沉著症造成之心肌病變(ATR-CM)，且2年後應進行評估。

本報告依上述給付條件推估未來五年本品新增使用人數為第一年53人至第五年54人，本品累積使用人數約為第一年53人至第五年161人；根據初核支付價格推估，未來五年本品年度藥費與藥費財務影響相同約為第一年1.4億元至第五年4.1億元；若考量其他醫療費用，總額財務影響約為第一年1.36億元至第五年4.06億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. CADTH. tafamidis (Vyndaqel). <https://www.cadth.ca/tafamidis>. Published 2020. Accessed May 11, 2023.
2. CADTH. tafamidis (Vyndaqel). <https://www.cadth.ca/tafamidis-0>. Published 2022. Accessed May 11, 2023.
3. PBAC. Tafamidis: Capsule 61 mg; Vyndamax® Acalabrutinib: Capsule 100 mg; Calquence®. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-07/tafamidis-capsule-61-mg-vyndamax-acalabrutinib-capsule>. Published 2020. Accessed Aug 1, 2022.
4. PBAC. Tafamidis: Capsule 61 mg; Vyndamax® Acalabrutinib: Capsule 100 mg; Calquence® Page last updated: 13 November 2020. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2021-03/tafamidis-capsule-61-mg-vyndamax>. Published 2020. Accessed Aug 1, 2022.
5. PBAC. Tafamidis: Capsule 61 mg; Vyndamax® <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2021-09/tafamidis-capsule-61-mg-vyndamax>. Published 2021. Accessed May 11, 2023.
6. Lamb YN. Tafamidis: A Review in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and other interventions* 2021; 21(1): 113-121.
7. SMC. tafamidis (Vyndaqel). <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tafamidis-vyndaqel-re-sub-smc2426/>. Published 2021. Accessed May 11, 2023.