

CHMP ANBEFALER GODKENDELSE AF JINARC® (TOLVAPTAN): FØRSTE KONKRETE LÆGEMIDDEL MOD ADPKD

- Jinarc (tolvaptan) bliver det første lægemiddel, der er tilgængeligt i Europa for patienter med den mest almindelige form for cystneyresygdom - autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD), forudsat at lægemidlet godkendes. Tolvaptan, som blev opdaget og udviklet i Japan af Otsuka Pharmaceutical, har været godkendt til behandling af ADPKD i Japan siden 2014. Det blev godkendt til behandling af ADPKD i Canada i februar 2015.
- ADPKD er den mest almindelige form for cystneyresygdom. Det er en progressiv og kronisk arvelig sygdom, som danner cyster i nyrerne, hvilket medfører forstørrede nyrer og resulterer i komplikationer såsom akut og kronisk smerte, forhøjet blodtryk og nyresvigt.¹
- I et klinisk fase III-forsøg med patienter med ADPKD nåede tolvaptan det primære effektmål og viste, at den årlige vækst i den samlede nyrestørrelse blev reduceret til næsten halvdelen (49 %) hos patienter i behandling tolvaptan sammenlignet med patienter, der fik placebo. Tolvaptan reducerede også nedgangen i nyrefunktionen med 30 % i forhold til placebo¹
- EMA vurderer, at ADPKD rammer ca. 1 ud 2500 europæere, hvilket svarer til omkring 205.000 personer.¹

STOCKHOLM den 2. marts 2015 - Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) lægemiddeludvalg (CHMP) har anbefalet en godkendelse af Jinarc® (tolvaptan) til indikationen at bremse progressionen af cystudvikling og nyreinsufficiens hos voksne med autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD). Behandlingen initieres hos patienter i CKD stadium 1 - 3 med evidens på hurtigt progredierende sygdom.

Tolvaptan er blevet udviklet over 26 år gennem forskeres ihærdige anstrengelser på Otsukas japanske center for lægemiddelforskning. Efter opdagelsen af en cellulær signalvej, der resulterer i udvikling og vækst af nyrecyster³, udviklede Otsuka i 2004, sammen med verdens førende speciallæger i ADPKD, et lægemiddel mod sygdommen.

Anbefalingen fra CHMP er baseret på data fra forsøget TEMPO 3:4, som er det til dato største kliniske studie inden for ADPKD. TEMPO 3:4 er et randomiseret, dobbeltblindt, tolvaptan det primære effektmål og påviste, at den årlige vækst i den samlede nyrevolumen (TKV, Total det, placebo-kontrolleret fase III-forsøg.¹ I forsøget, der varede tre år, nåede tol Kidney Volume) blev reduceret til næsten halvdelen (49 %) hos patienter, der fik tolvaptan sammenlignet med patienter, der fik placebo (p <0,001). Desuden viste forsøget, at tolvaptan markant reducerede forringelsen af nyrefunktionen med 30 % i forhold til placebo (p <0,001). Bivirkningerne hos de patienter, der fik tolvaptan i TEMPO 3:4-forsøget var sammenlignelige med bivirkningerne i gruppen af patienter, der fik placebo. Der var færre bivirkninger forbundet med sygdommen ADPKD i gruppen, der fik tolvaptan, men flere bivirkninger relaterede til udskillelse af vand uden elektrolytter (aquaresis) og leverpåvirkning, som ikke kunne relateres til sygdommen ADPKD¹.

Den 5. august 2013 besluttede EU-Kommissionen, at tolvaptan skulle klassificeres som et sjældent lægemiddel til behandling af ADPKD.² Klassificeringen viser, at EMA anerkender ADPKD som en sjælden, livstruende og kronisk invaliderende sygdom, der i øjeblikket er uden en specifik behandlingsmulighed.^{2,4}

"Denne vurdering bringer os et skridt nærmere den første sygdomsmodificerende behandling mod ADPKD, en progressiv og kronisk arvelig sygdom," siger Pontus Billstam, vicedirektør for Otsuka i



Norden. "Otsuka arbejder på at udvikle lægemidler til sygdomme med et endnu udækket medicinsk behov, og vi ser frem til EU-Kommissionens beslutning".

ADPKD kaldes ofte cystenyresygdom og er den mest almindelige arvelige nyresygdom. Det vigtigste kendetegn ved sygdommen er dannelsen af væskefyldte nyrecyster, der vokser i størrelse og antal.^{1,5} Cystetilvæksten betyder, at nyrerne udvides, hvilket fører til en gradvis forringelse af nyrefunktionen. ADPKD er den fjerde mest almindelige årsag til terminalt nyresvigt hos voksne,^{4,6} og tegner sig for omkring 10 procent af de patienter, som har så alvorlig nyresygdom, at de kræver dialyse eller nyretransplantation.⁸

Europa-Kommissionen evaluerer anbefalingen fra CHMP, men er ikke forpligtet til at følge anbefalingen om markedsføringstilladelse. Det forventes, at Europa-Kommissionen kommer med sin endelige afgørelse i andet kvartal af 2015.

For yderligere spørgsmål:

Ewa Lundborg Haller
Public Affairs Manager
+46 72-514 55 25

ewa.lundborg-haller@otsuka.se

Pernille Wendelboe Larsen
Medical Science Manager

+45 53 74 50 20

pernille.wendelboe@otsuka.dk

Om TEMPO 3:4

TEMPO 3:4-forsøget (Tolvaptan Efficacy and Safety in Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and its Outcomes) omfattede patienter fra 129 forsøgscentre over hele verden.¹ Forsøget inkluderede i alt 1.445 voksne patienter (18-50 år), som havde ADPKD, og som befandt sig i sygdommens tidlige fase, men med tegn på et aggressivt sygdomsforløb. Patienterne blev inkluderet mellem januar 2007 og januar 2009 og blev behandlet i op til tre år³

I TEMPO 3:4 observeredes en risiko for leverskade hos patienter, der fik tolvaptan. Selvom denne risiko var lille (4 %) bliver patienter, der tager tolvaptan, fulgt med blodprøver hver måned i de første 18 måneder af behandlingen med tolvaptan, derefter hver tredje måned.

Om Otsuka

I Otsuka Pharma Scandinavia AB arbejder vi med innovative lægemidler og medicintekniske produkter, især inden for vores kerneområder CNS, endokrinologi, nefrologi, gastroenterologi og onkologi. Otsuka fokuserer på-løbende at udvikle sig og på at være førende inden for sine fagområder.

Selskabet har rødder i Japan. Navnet Otsuka betyder "milepæl" på japansk. Otsuka forsker, udvikler, producerer og markedsfører innovative, originale produkter med fokus på lægemidler til behandling af sygdomme og ernæringsprodukter til den daglige sundhed. På det farmaceutiske område er Otsuka leder inden for mental sundhed og har også forskningsprogrammer mod flere sygdomme med behov for bedre behandling, herunder tuberkulose som udgør et alvorligt globalt folkesundhedsproblem. Otsuka drives af en ånd baseret på kreativitet, innovation og menneskelighed. Det er vigtigt for os at give personlig service og at sætte patienten i centrum.

Otsuka Pharma Scandinavia AB blev grundlagt i Stockholm i 2001 og har aktiviteter i alle nordiske lande. Otsuka startede sin virksomhed i Europa 1979. Otsuka Pharma Scandinavia er en del af Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd., der er et helejet datterselskab af Otsuka Holdings Co., Ltd., Otsuka-koncernens holdingselskab. Otsuka-koncernen har cirka 44.000 ansatte på verdensplan. Virksomhedens produkter er tilgængelige i 80 lande. Otsuka blev grundlagt i Japan i 1921.

OPEL/0115/GEN/1006

februar 2015

Kildehenvisninger

1. Torres VE, Harris PC et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367 (25): 2407-2418
2. European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation. 2013. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2013/09/WC500149378.pdf [Last accessed: February 2015]
3. Gattone, VH et al. Inhibition of renal cystic disease development and progression by a vasopressin V2 receptor antagonist. *Nature Medicine*. 2003; 9 (10): 1323-1326
4. Takiar V, Caplan MJ. Polycystic kidney disease: pathogenesis and potential therapies. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2011;1812(10):1337-43
5. Patel V, Chowdhury R et al. Advances in the pathogenesis and treatment of polycystic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2009;18:99-106
6. Alam A, Perrone RD. Management of ESRD in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. Vol 17, No 2. March 2010: pp 164-172.
7. Masoumi A, Reed-Gitomer B et al. Developments in the Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2008;4(2):393-407
8. Thong KM, Ong ACM. The natural history of autosomal dominant polycystic kidney disease: 30-year experience from a single centre. *QJM*. 2013;2-8