

Ensimmäinen spesifinen lääke perinnölliseen ADPKD-munuaissairauteen on nyt hyväksytty Euroopassa

HELSINKI 27. toukokuu 2015 – EU:n komissio on hyväksynyt ensimmäisen lääkkeen, joka vaikuttaa munuaisrakkulataudin yleisimmän muodon - autosomaalisen munuaisten monirakkulataudin (ADPKD, Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease) kehittymiseen. JINARC® hidastaa kystien muodostumisen ja munuaisten vajaatoiminnan kehittymistä aikuisilla, joilla sairaus on edennyt nopeasti.

– JINARC® on tehnyt lääketieteellisen läpimurron sairauden hoidossa, koska nyt on olemassa lääke, joka ensimmäistä kertaa antaa mahdollisuuden vaikuttaa sairauden kulkuun. Aiemmin sairauden hoidossa on ollut ainoastaan mahdollisuus hoitaa monirakkulataudin aiheuttamia oireita ja vaivoja. JINARC® on ensimmäinen lääke, joka antaa hoidollisen mahdollisuuden muuttaa sairauden kehitystä ja siten ylläpitää potilaiden munuaisten toimintaa, sanoo Viktoria Sjöblom, Otsuka Pharma Scandinavian Pohjoismainen lääketieteellinen neuvonantaja.

- JINARC® (tolvaptani) on ensimmäinen lääke Euroopassa, joka on hyväksytty munuaisrakkulataudin yleisimmästä muodosta – ADPKD:sta - kärsivien potilaiden hoitoon.
- ADPKD on periytyvä, progressiivinen ja krooninen sairaus, joka aiheuttaa kystien kasvua munuaisiin. Kystat kasvattavat munuaisten kokoa ja aiheuttavat komplikaatioita, kuten akuuttia ja kroonista kipua, korkeaa verenpainetta ja munuaisten vajaatoimintaa.
- ADPKD on neljänneksi yleisin syy munuaisten vajaatoiminnan loppuvaiheeseen aikuisilla, ja noin 10 %:lla näistä potilaista sairaus on niin vakava, että he tarvitsevat dialyysihoitoa tai munuaissiirron.
- Kliinisessä III vaiheen ADPKD-potilaille tehdystä tutkimuksesta munuaisten tilavuuden vuosittainen kasvu laski lähes puoleen (49 %) potilailla, jotka saivat JINARC® ia verrattuna potilaisiin, jotka saivat lumevalmistetta. JINARC®:lla hoidetuilla potilailla munuaisten toiminnan heikentyminen väheni 30 %:lla verrattuna lumevalmistetta saaneisiin.
- Euroopassa ADPKD-taudista kärsii noin 1 / 2 500 henkilöstä, eli yhteensä noin 205 000 henkilöä ja 2000 suomessa.

Tempo 3:4 on suurin ADPKD-sairaudesta tehty kliininen

JINARC® in eurooppalainen myyntilupa perustuu TEMPO 3:4-tutkimuksesta saatuihin tietoihin. Se on suurin ADPKD-taudista tähän mennessä tehty kliininen tutkimus. TEMPO 3:4 on satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumelääkekontrolloitu III-vaiheen tutkimus. Kolme vuotta kestäneessä tutkimuksessa JINARC® saavutti primaarin tulosmuuttujan ja osoitti, että vuosittainen munuaisten kokonaistilavuuden kasvu (TKV, Total Kidney Volume) putosi lähes puoleen (49 %) potilailla, jotka saivat tolvaptaani verrattuna potilaisiin, jotka saivat lumevalmistetta (p<0.001). Tutkimukset osoittivat myös, että tolvaptaani vähensi merkittävästi munuaisten toiminnan heikentymistä, 30 % vs. lumevalmiste (p<0.001). Sivuvaikutusten määrä JINARC®-valmistetta saaneilla potilailla TEMPO 3:4 -tutkimuksessa oli verrattavissa potilasryhmään, joka sai lumelääkettä. JINARC® ia saaneiden ryhmässä oli vähemmän ADPKD:hen liitettäviä epätoivottuja vaikutuksia, mutta enemmän sivuvaikutuksia, jotka liittyivät valmisteen vaikutusmekanismiin (esim. jano ja lisääntynyt virtsanmäärä), sekä maksavaikutuksiin, jota ei voitu yhdistää ADPKD-tautiin. 4.4 %:lla JINARC® - valmistetta saaneista potilaista ja 1.0 %:lla lumevalmistetta saaneista havaittiin maksan alaniiniaminotransferaasi-arvon suurenemista (ALAT). Kahdella (2/957, 0,2 %) näistä potilaista ja lisäksi TEMPO-tutkimuksen avoimessa jatkovaiheessa kolmannella potilaalla ilmeni maksaentsyymiarvojen suurenemista ja samanaikaista kokonaisbilirubiiniarvon (Bil) suurenemista. Nämä samanaikaiset suurentuneet arvot korjautuivat, kun JINARC®-valmisteen käyttö lopetettiin

viivyttlemättä. Koska suurentuneet arvot voivat merkitä vakavan maksavaurion esiintymistä, JINARC®-valmisteella hoidettavia potilaita seurataan kuukausittaisilla verikokeilla hoidon ensimmäisen 18 kuukauden aikana, ja sen jälkeen joka kolmas kuukausi.

– Se, että EU:n komissio on hyväksynyt JINARC® in, on meille askel lähemmäs tavoitettamme voida tarjota ensimmäinen sairautta muokkaava hoito ADPKD-tautiin. Otsuka pyrkii kehittämään lääkkeitä tauteja vastaan, joissa on todellinen lääketieteellinen tarve, ja odotamme innolla mahdollisuutta tuoda tämä innovaatio saataville terveydenhuoltoon ja potilaille, sanoo Pontus Billstam, Otsukan Pohjoismaiden toimitusjohtaja.

Lisätietoja:

Pontus Billstam, Toimitusjohtaja, +46 76- 131 15 01
Annika Sivertsson, Mediatyhteys, +46 709- 788 533

Lääketieteellinen neuvonta:

Viktoria Sjöblom, Nordic Medical Advisor, +46 70- 372 36 31

ADPKD-tautia kutsutaan usein rakkulamunuaiseksi ja se on yleisin perinnöllinen munuaissairaus. ADPKD-tautiin sairastuneen lapsella on 50 (49 %) prosentoinen riski periä sairaus. Sairauden päätunnusmerkki on, että se muodostaa munuaisiin kystia eli rakkuloita, jotka kasvavat sekä määrältään että kooltaan. Kystien kasvu saa munuaiset suurenemaan ja terve munuaiskudos työntyy syrjään, joka johtaa osittaiseen munuaisten toiminnan heikkenemiseen. Ei ole epätavallista, että potilaat tuntevat kipua, ja sairauden myöhemmissä vaiheissa munuaiset voivat muuttua niin suuriksi, että vatsan ympärystä kasvaa selkeästi. Fyysisten oireiden lisäksi ADPKD voi johtaa merkittävään psykologiseen ja tunneperäiseen kuormitukseen potilailla ja heidän läheisillään. Munuaisten monirakkulatauti on neljänneksi yleisin syy munuaisten vajaatoiminnan loppuvaiheeseen aikuisilla, ja noin 10 %:lla näistä potilaista sairaus on niin vakava, että he tarvitsevat dialyysihoitoa tai munuaissiirron. Noin puolet potilaista tarvitsee munuaisensiirron tai dialyysiä jo 54 vuoden iässä.

JINARC® (tolvaptani) on selektiivinen vasopressiinireseptorin antagonisti, joka estää spesifisesti arginiinivasopressiiniin (AVP) sitoutumista nefronin V2-reseptoreissa. Estämällä selektiivisesti vasopressiinia, JINARC® vähentää soluproliferaatiota ja nesteen erittymistä kystien soluissa, mikä johtaa vähentyneeseen kystien kasvuun ja sairauteen liittyvien oireiden vähenemiseen. Hyväksytty JINARC® in indikaatio kuuluu: ”Jinarc on tarkoitettu hidastamaan kystien muodostumisen ja munuaisten vajaatoiminnan etenemistä aikuisilla, joilla on vallitsevasti periytyvä autosomaalinen munuaisten monirakkulatauti (ADPKD). Hoito aloitetaan kroonisen munuaistaudin vaiheessa 1–3 sellaisille potilaille, joilla on näyttöä taudin nopeasta etenemisestä.” JINARC® -hoito on aloitettava ja sitä on seurattava sellaisten lääkärin valvonnassa, jotka ovat ADPKD:n hoidon asiantuntijoita, ja jotka ymmärtävät täysin hoitoon liittyvät riskit, mukaan lukien maksatoksisuuden ja seurantavaatimukset. Ennen kuin JINARC®ia on saatavilla määrättäväksi Suomessa, Otsuka tarjoaa koulutusmateriaalia lääkäreille ja potilaille.

Otsuka Pharma Scandinavia AB:llä työskennellään innovatiivisten lääkkeiden sekä lääketeknisten tuotteiden kanssa, ennen kaikkea ydinalueillamme keskushermoston, endokrinologian, nefrologian, gastroenterologian ja onkologian parissa. Yrityksellä on juurensa Japanissa, ja Otsuka tarkoittaa japaniksi ”merkittävää virstanpylvästä”. Otsuka tutkii, kehittää, valmistaa ja markkinoi innovatiivisia alkuperäistuotteita, keskittyen lääkkeisiin sairauksien hoitamiseksi sekä ravitsemustuotteisiin ja jokapäiväiseen terveyteen. Lääkealalla Otsuka on johtava psyykkisen terveyden alueella, ja sillä on myös tutkimusohjelma, joka on suunnattu parempaa hoitoa tarvitseviin sairauksiin, mm. tuberkuloosiin, joka muodostaa merkittävän maailmanlaajuisen kansanterveysongelman.

Otsuka Pharma Scandinavia AB perustettiin Tukholmassa vuonna 2001, ja sillä on toimintaa kaikissa Pohjoismaissa. Otsuka Pharma Scandinavia kuuluu Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. -yhtykseen, joka on Otsuka Holdings Co., Ltd:n, Otsuka-konsernin holding-yhtiön täysin omistama tytäryhtiö. Otsuka-konsernilla on noin 44 000 työntekijää ympäri maailman, ja yrityksen tuotteita on saatavilla 80 maassa. Otsuka perustettiin Japanissa vuonna 1921.

Lähteet:

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

Takiar V, Caplan MJ. Polycystic kidney disease: pathogenesis and potential therapies. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2011;1812(10):1337-43

JINARC® (tolvaptan) summary of product characteristics 2015 <http://www.ema-europa.eu/>

Neumann H, Jilg C et al. Epidemiology of autosomal-dominant polycystic kidney disease: an in-depth clinical study for south-western Germany. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28:1472-1487

Patch C, Charlton J et al. Use of antihypertensive medications and mortality of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a population-based study. *American Journal of Kidney Disease*. 2011;57(6):856-862

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

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.

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

Thong KM, Ong ACM. The natural history of autosomal dominant polycystic kidney disease: 30-year experience from a single centre. *QJM*. 2013;2-8

Grantham JJ, Chapman AB et al. Volume progression in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: The Major Factor Determining Clinical Outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;1:148-157

Christophe JL, van Ypersele de Strihou C et al. Complications of autosomal dominant polycystic kidney disease in 50 haemodialysed patients. A case-control study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1996;11(7):1271-1276

Rizk D, Jurkowitz C et al. Quality of life in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease patients not yet on dialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4:560-6

Perlman RL, Finkelstein FO et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;45:658-66

Reif GA, Yamaguchi T et al. Tolvaptan inhibits ERK-dependent cell proliferation, Cl⁻ secretion, and in vitro cyst growth of human ADPKD cells stimulated by vasopressin. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*. 2011;301(5):F1005-F1013