

Shire opnår europæisk godkendelse for TAKHZYRO til rutinemæssig forebyggelse af tilbagevendende anfald af arvet angioødem (HAE) hos patienter på 12 år og derover.

- *TAKHZYRO er det første monoklonale antistof til rutinemæssig forebyggelse af tilbagevendende anfald af arvet angioødem (HAE) hos patienter på 12 år og derover, som er godkendt i den Europæiske Union.*
- *I det pivotale studie, hvor patienterne tog 300 mg TAKHZYRO hver anden uge, sås en relativ reduktion på 87 % af det gennemsnitlige antal anfald pr. måned sammenlignet med placebo.*
- *Alle de sekundære effektmål blev nået. I en efterfølgende (post hoc) analyse var 77 % af patienterne, som fik 300 mg TAKHZYRO hver anden uge, anfaldsfrie i løbet af studiets steady state fase.*

København, Danmark – 2018-12-20 Europakommissionen har givet markedsføringstilladelse til TAKHZYRO (lanadelumab til subkutan injektion) til rutinemæssig forebyggelse af tilbagevendende anfald af arvet angioødem (HAE) hos patienter på 12 år og derover.

TAKHZYRO er et fuldt humant monoklonalt antistof (mAb). Det er første af sin slags, som hæmmer aktiviteten af plasmakallikrein, et enzym, som er ukontrolleret hos personer med HAE, for at hjælpe med at forhindre anfald.¹ HAE er en sjælden, genetisk og potentielt livsfarlig sygdom, som kan føre til tilbagevendende anfald af ødemer (hævelser) i forskellige dele af kroppen.^{2, 3, 4, 5}

TAKHZYRO har en halveringstid på ca. 2 uger, og administreres af patienten selv som en subkutan injektion hver anden uge.¹

”Vi er meget glade for, og stolte af godkendelsen fra EU. Med lanceringen af TAKHZYRO kommer der en ny behandling til Danmark, der betyder, at vi kan hjælpe HAE patienter med at forebygge anfald.

”Resultatet af det nyligt publicerede, kliniske studie vidner om et stort fremskridt for behandlingen af denne patientgruppe, da ethvert anfald vi kan forebygge, gør en forskel” siger Anna Lena Engwall, General Manager, Nordic, Shire.

Den anbefalede startdosis er 300 mg lanadelumab hver anden uge. Hos patienter, som bliver stabile og anfaldsfrie af behandlingen, kan det overvejes at reducere dosen på 300 mg, så den gives hver fjerde uge, især hos patienter med en lav kropsvægt.¹

Det primære effektmål i fase III HELP (Hereditary Angioedema Long-term Prophylaxis) Study, som danner grundlag for godkendelsen, var antallet af bekræftede HAE-anfald i hele studiets varighed på 26 uger. TAKHZYRO reducerede det gennemsnitlige antal HAE-anfald pr. måned med op til 87 % i forhold til placebo ved administration af 300 mg hver anden uge, og 73 % i forhold til placebo ved administration af 300 mg hver fjerde uge (justeret $p < 0,001$).¹

Hver behandlingsarm med TAKHZYRO viste statistisk signifikante reduktioner i antallet af anfald, sammenlignet med placebo, for alle sekundære effektmål (justeret $p < 0,001$) for alle sammenligninger). Patienter, som tog 300 mg TAKHZYRO hver anden uge, havde også 83 % færre moderate til alvorlige anfald (sammenlignet med placebo), 87 % færre anfald, som var akut behandlingskrævende (sammenlignet med placebo) og et gennemsnitligt antal anfald pr. måned på 0,20 for moderate til alvorlige HAE-anfald fra dag 0 til dag 182. En explorativ analyse viste, at i alle de 26 uger, som studiet varede (dag 0–182), var 44 % ($n=12/27$) af patienterne, som tog 300 mg TAKHZYRO hver anden uge anfaldsfrie, sammenlignet med 2 % ($n=1/41$) af patienterne, som tog placebo. Desuden forventes det, at TAKHZYRO opnår et ligevægtsniveau efter ca. 70 dage. En dataanalyse, som blev udført bagefter, viste at 77 % ($n=20/26$) af patienterne, som fik 300 mg TAKHZYRO hver anden uge, var anfaldsfrie under steady state fasen.¹

Baseret på spørgeskemaer om livskvalitet ved angioødem (AE-QoL) observeredes en klinisk relevant forbedring af livskvaliteten hos 81 % af patienterne, som blev behandlet med 300 mg TAKHZYRO hver anden uge sammenlignet med 37 % af patienterne i placebogruppen. Spørgeskemaet AE-QoL måler påvirkningen af angioødem på de fire områder funktion, træthed/humør, angst/skam og ernæring i løbet af en periode på fire uger.¹

TAKHZYRO vil fortsat være omfattet af EU-kommissionens særlige program for lægemidler mod sjældne sygdomme (orphan drug designation).

TAKHZYRO er også blevet godkendt til forebyggelse af HAE-anfald i USA den 23. august 2018, og i Canada den 19. september 2018.^{6, 7}

HELP Study

HELP (Hereditary Angioedema Long-term Prophylaxis Study) var et randomiseret, dobbeltblindet og placebokontrolleret multicenterstudie med parallelle grupper, som evaluerede effekt og sikkerhed af subkutan administreret TAKHZYRO sammenlignet med placebo i 26 uger hos 125 patienter fra 12 år, som lider af HAE.⁸

Det primære virkningsmål i HELP Study var antallet af bekræftede HAE-anfald i løbet af hele studiet på 26 uger. TAKHZYRO viste, at subkutane injektioner hver anden eller hver fjerde uge reducerede det gennemsnitlige antal af anfald pr. måned i alle tre behandlingsarme med TAKHZYRO, som indgik i studiet: 300 mg hver anden uge, 300 mg hver fjerde uge og 150 mg TAKHZYRO hver fjerde uge.⁸

Om TAKHZYRO (lanadelumab i form af subkutan injektion)

TAKHZYRO (lanadelumab som subkutan injektion) er et fuldt humant monoklonalt antistof, som specifikt binder til og reducerer aktiviteten af plasmakallikrein. Lanadelumab fremstilles i en cellelinje fra kinesiske hamsterovarier (CHO-celler) ved hjælp af rekombinant DNA-teknik. TAKHZYRO er blevet godkendt af det Europæiske Lægemiddelagentur til rutinemæssig forebyggelse af tilbagevendende anfald af arvet angioødem hos patienter på 12 år og derover. TAKHZYRO er blevet fremstillet til subkutan administration, og har en halveringstid på ca. 2 uger hos patienter med HAE. TAKHZYRO er beregnet til at blive administreret af patienten selv, eller en pårørende, efter de er blevet trænet af sundhedspersonalet.¹

EU-sikkerhedsinformation fra produktresuméet

Den mest almindeligt (52,4 %) observerede bivirkning forbundet med TAKHZYRO var reaktioner på injektionsstedet, herunder smerter på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet og blå mærker på injektionsstedet. Af disse reaktioner ved injektionsstedet var 97 % af mild sværhedsgrad, og 90 % forsvundet inden for 1 dag efter de indtrådte og med en gennemsnitsvarighed på 6 minutter.

Der blev observeret overfølsomhedsreaktioner (mild og moderat pruritus, ubehag og snurren i tungen) (1,2 %).

Meget almindelige bivirkninger er reaktioner på injektionsstedet ($\geq 1/10$). Almindelige bivirkninger er overfølsomhed, svimmelhed, makulopapuløst udslæt, forhøjede alaninaminotransferaser og aspartataminotransferaser ($\geq 1/100$ til $<1/10$).

Shires engagement i areditært angioedem

Shire har gennem mange år været en dedikeret partner i HAE-grupper og vi har et årtis erfaring med at hjælpe patienter. Vi stræber efter konstant udvikling hvad angår HAE, og vores produktportefølje omfatter flere behandlingsalternativer, der alle har til formål at opfylde individuelle behov hos de personer, der lever med sygdommen. Udover vores fokus på at udvikle nye behandlinger, tilbyder vi specialiserede tjenester og hjælpetilbud, som er skræddersyet til HAE-grupper. Få flere oplysninger på shire.com.

For yderligere information kontakt venligst:

Morten Frank Pedersen, Head of External Affairs & Communication, Shire Nordic & Baltic
Telefon: + 45 3068 6677.
e-mail: morten.pedersen@shire.com

Om Shire

Shire er en global medicinalvirksomhed, der fokuserer på at hjælpe folk med sjældne sygdomme og andre tilstande, der kræver speciallægebehandling. I dag har vi innovative og specialiserede lægemidler i mere end 100 lande. Vores produkter anvendes inden for hæmatologi, immunologi, neurologi, genetiske sygdomme, gastroenterologi og endokrinologi. Derudover har vi en innovativ forskningsportefølje i oftalmologi.

For mere information om Shire besøg www.shiredanmark.dk

Litteratur:

¹ TAKHZYRO SmPC, nov 2018

² Cicardi M, Bork K, Caballero T, Craig T, Li HH, Longhurst H, Reshef A, Zuraw B; HAWK (Hereditary Angioedema International Working Group). Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. *Allergy*. 2012 Feb;67(2):147-57

³ Longhurst HJ, Bork K. Hereditary angioedema: causes, manifestations, and treatment. *Br J Hosp Med*. 2006;67(12):654-657.

⁴ Zuraw BL. Hereditary angioedema. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1027-1036.

⁵ Banerji A. The burden of illness in patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;111(5):329-336.

⁶ TAKHZYRO™ (lanadelumab-flyo) injection prescribing information. Lexington, MA: Shire LLC; 2018.

⁷ TAKHZYRO™ (lanadelumab injection) Product Monograph. Toronto, ON: Shire Pharma Canada ULC; 2018.

⁸ Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, et al; for the HELP Investigators. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(20):2108-2121