



Abbott-yhtiön HUMIRA®-lääkkeelle (adalimumabi) myönnettiin myyntilupa Crohnin taudin hoitoon Euroopan unionissa

HUMIRA on ensimmäinen itse annosteltava biologinen lääke, joka antaa vaikeaa Crohnin tautia sairastaville potilaille toivoa pitkäkestoisesta remissiosta

Euroopan komissio on myöntänyt kesäkuussa HUMIRA®-lääkkeelle (adalimumabi) myyntiluvan vaikean Crohnin taudin hoitoon. HUMIRA on ensimmäinen Crohnin taudin hoitoon käytettävä biologinen lääke, jonka potilas voi annostella itse. Kyseessä on tehokas ja helppokäyttöinen hoitovaihtoehto, jonka avulla tauti voidaan saada pysymään paremmin hallinnassa. Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA myönsi helmikuussa HUMIRA-valmisteelle käyttöluvan Crohnin taudin hoitoon, ja Euroopan komissio on nyt seurannut esimerkkiä. Crohnin tauti on neljäs HUMIRA-valmisteelle hyväksytty käyttöaihe sekä Yhdysvalloissa että Euroopan unionin alueella.

Crohnin tauti on krooninen ruoansulatuskanavan tulehdussairaus, jota sairastaa yli miljoona ihmistä Pohjois-Amerikassa ja Euroopassa. Tautia esiintyy kaikissa ikäryhmissä, mutta kyseessä on pääasiassa nuorten aikuisten sairaus, joka puhkeaa tyypillisesti ennen 40 vuoden ikää. Crohnin tautia ei pystytä parantamaan lääkkeillä eikä leikkauksilla, ja sen hoitoon on olemassa vain muutamia vaihtoehtoja.

”Crohnin taudilla voi olla dramaattisia vaikutuksia potilaisiin, joista monet ovat nuoria ja aktiivisia. Tauti saattaa vaikeuttaa jopa tavallisista arkitoimista selviytymistä”, kertoo Rod Mitchell, Euroopan Crohn- ja colitis ulcerosa -yhdistysten liiton (EFCCA) puheenjohtaja. ”Tauti on luonteeltaan arvaamaton ja voi heikentää suuresti potilaiden elämänlaatua ja itseluottamusta. Tämä myyntilupa antaa Euroopan puolelle miljoonalle Crohn-potilaalle toivoa taudin paremmasta hallinnasta.”

Crohnin taudin yleisiä oireita ovat mm. ripuli, vatsakrampit, vatsakipu, laihtuminen, kuume ja joskus myös verenvuoto peräsuolesta. Tautiin liittyviä komplikaatioita ovat mm. suolitukokset, fistelit (haavaumat, jotka muodostavat kanavia ympäröiviin kudoksiin) ja aliravitsemus. Jopa 75 % Crohnin tautia sairastavista potilaista tarvitsee vähintään yhden leikkauksen komplikaatioiden tai hoito-resistentin taudin vuoksi. Noin puolella potilaista, joille tehdään suolen osan kirurginen poisto eli resektio, sairaus uusii viiden vuoden sisällä.

”Diagnoosin jälkeen Crohnin taudin arvaamattomat oireet aiheuttivat vaikeuksia niin työelämässä kuin ihmissuhteissakin. Jo kotoa poistuminenkin tuntui vaikealta”, kertoo kliiniseen HUMIRA-tutkimukseen osallistuva Rocio Lopez. ”HUMIRA-lääkityksen ansiosta oireet pysyvät nyt hallinnassa, ja pystyn elämään vapaammin.”

”Crohnin taudin hyväksyminen HUMIRA-lääkkeen käyttöaiheeksi tarkoittaa sitä, että tällä potilasjoukolla, jolla on toistaiseksi ollut käytettävissään vain rajallisia hoitomahdollisuuksia, on nyt mahdollisuus saada kliinisesti tehokasta lääkettä, jonka ottamisesta he voivat huolehtia itse”, toteaa Abbott-yhtiön Global Pharmaceutical Clinical Development -osaston varajohtaja, tri Eugene Sun. ”HUMIRA on uusi, tehokas ja helppokäyttöinen hoitovaihtoehto tuhansille eurooppalaisille Crohn-potilaille.”

HUMIRA Crohnin taudin hoidossa

Myyntilupa myönnettiin kolmesta HUMIRA-valmisteella tehdystä avaintutkimuksesta saatujen tietojen perusteella. Näihin tutkimuksiin osallistui yli 1 400 aikuispotilasta, joilla oli keskivaikea tai vaikea aktiivinen Crohnin tauti. Crohnin taudin käyttöaihetta tukevissa CLASSIC I-, CHARM- ja GAIN-tutkimuksissa arvioitiin HUMIRA-valmisteen tehoa ja turvallisuutta keskivaikeaa tai vaikeaa Crohnin tautia sairastavista aikuisista koostuvassa monimuotoisessa potilasjoukossa. Tutkimuksiin osallistui sekä potilaita, jotka eivät olleet saaneet aiemmin mitään tuumorinekrositekijä alfan (TNF- α) salpaajia, että potilaita, joiden tautia oli aiemmin hoidettu TNF-salpaaja infliksimabilla, mutta vaste oli sittemmin menetetty tai hoito oli aiheuttanut siedettävyyso ongelmia.

Kussakin tutkimuksessa kliinistä remissiota mitattiin Crohnin taudin aktiivisuutta kuvaavalla CDAI-indeksillä. Kliinisen remission kriteerinä oli CDAI-pistearvo < 150. CDAI on potilaan vointia kuvaavien kahdeksan kliinisen tekijän yhteenlasketuista pisteistä koostuva painotettu pistearvo. Mitattavia tekijöitä ovat mm. vetisten tai hyvin löysien ulosteiden päivittäiset ulostuskerrat, vatsakivun vaikeusaste ja potilaan yleisvointi.

Tärkeimpiä tutkimustuloksia olivat:

- **CLASSIC I** -induktiotutkimuksessa arvioitiin HUMIRA-valmisteen tehoa kliinisen remission aikaansaamisessa. Tutkimukseen osallistui 299 potilasta, jotka eivät olleet saaneet aiempia TNF-salpaajahoidoja. HUMIRA-valmistetta saaneista potilaista 36 % (annos 160 mg viikolla 0 ja 80 mg viikolla 2) ja 24 % (annos 80 mg viikolla 0 ja 40 mg viikolla 2) saavutti kliinisen remission viikkoon 4 mennessä, kun taas lumelääkettä saaneilla potilailla vastaava luku oli 12 % ($p < 0,001$ annosryhmässä 160 mg/80 mg ja $p = 0,06$ annosryhmässä 80 mg/40 mg).
- **CHARM**-tutkimuksessa arvioitiin HUMIRA-valmisteen tehoa kliinisen remission ylläpidossa. CHARM-tutkimus kesti 56 viikkoa, ja siihen osallistui 854 potilasta, joilla oli keskivaikea tai vaikea Crohnin tauti. Neljä viikkoa kestäneen avoimen induktiovaiheen aikana kaikki tutkimushenkilöt saivat 80 mg HUMIRA-valmistetta viikolla 0 ja 40 mg HUMIRA-valmistetta viikolla 2. Tämän vaiheen lopussa 58 %:lla ($n = 499$) todettiin HUMIRA-hoidon aikaansaama kliininen vaste (CDAI-pisteiden väheneminen ≥ 70 :lla lähtöarvoista). Nämä potilaat satunnaistettiin saamaan joko 40 mg HUMIRA-valmistetta joka toinen viikko, 40 mg HUMIRA-valmistetta kerran viikossa tai lumelääkettä. Niistä potilaista, jotka jatkoivat HUMIRA-hoitoa annoksella 40 mg joka toinen viikko ($n = 172$), 40 % oli kliinisessä remissiossa vielä viikolla 26 ($p < 0,001$) ja 36 % viikolla 56 ($p < 0,001$).

Sivu 3

Lumeryhmässä vastaavat luvut olivat 17 % ja 12 %. Niistä potilaista, jotka jatkoivat HUMIRA-hoitoa annoksella 40 mg kerran viikossa, 47 % oli kliinisessä remissiossa vielä viikolla 26 ja 41 % viikolla 56 ($p < 0,001$).

- Neljä viikkoa kestäneeseen **GAIN**-induktiotutkimukseen osallistui 325 potilasta, joilla infliksimabihoidon aikaansaama vaste oli menetetty tai infliksimabi oli aiheuttanut siedettävyyssongelmia. Tässä tutkimuksessa HUMIRA-hoidon aikaansaama remissioprosentti viikolla 4 oli kolminkertainen lumehoitoon verrattuna (21 % vs. 7 %, $p \leq 0,001$).

HUMIRA-hoidon turvallisuusprofiili Crohnin tautia koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa oli samankaltainen kuin nivelreumaa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa. Haittatapahtumia, joita ilmoitettiin yli 5 %:lla HUMIRA-hoitoa saaneista potilaista ja useammin kuin lumeryhmässä, olivat pistoskohdan ärsytys, pistoskohdan kipu, pistoskohdan reaktiot, pahoinvointi, nivelkipu, nenänielun tulehdus, vatsakipu, päänsärky ja väsymys.

Euroopan unionissa vaikeaa Crohnin tautia sairastavien aikuispotilaiden HUMIRA-hoito tulisi aloittaa annostuksella 80 mg viikolla 0 ja 40 mg viikolla 2. Jos hoitovaste on jostain syystä saavutettava nopeammin, potilas voi ottaa 160 mg HUMIRA-valmistetta viikolla 0 (joko neljä injektiota samana päivänä tai kaksi injektiota päivässä kahtena peräkkäisenä päivänä) ja 80 mg viikolla 2. Haittatapahtumariskin suureneminen on kuitenkin otettava huomioon.

Tärkeitä turvallisuustietoja

Lääkkeen määräämiskäytännöissä on maakohtaisia eroja. Tarkat tiedot löytyvät maakohtaisista valmisteyhteenvedoista.

TNF-salpaajien (myös HUMIRA-valmisteen) käytön yhteydessä on ilmoitettu vakavia infektioita, sepsistä, harvinaisia tuberkuloositapauksia sekä opportunistisia infektioita, jotka ovat joskus johtaneet kuolemaan. Monet näistä vakavista infektioista kehittyivät potilaille, jotka saivat samanaikaisesti immunosuppressiivista hoitoa. Nivelreuman ja immunosuppressanttien yhdistelmä saattaa suurentaa potilaan infektioalttiutta. Potilaita on seurattava tarkasti infektioiden (mm. tuberkuloosin) varalta ennen HUMIRA-hoidon aloittamista, hoidon aikana ja sen jälkeen. Jos potilaalla on aktiivinen infektio, HUMIRA-hoitoa ei saa aloittaa ennen kuin infektio on saatu hallintaan. HUMIRA-hoitoa ei saa antaa, jos potilaalla on aktiivinen tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio, esim. sepsis tai jokin opportunistinen infektio. Potilaita, joille kehittyy uusia infektioita HUMIRA-hoidon aikana, tulee seurata tarkasti. Jos potilaalle kehittyy jokin uusi ja vakava infektio, HUMIRA-hoito on keskeytettävä, kunnes infektio on saatu hallintaan. Lääkärien on noudatettava varovaisuutta määrätessään HUMIRA-valmistetta potilaille, joilla on aiemmin esiintynyt toistuvia infektioita tai joilla on jokin infektiolle altistava perussairaus.

Hepatiitti B-viruksen kantajilla on ilmoitettu B-hepatiitin uudelleenaktivoitumista TNF-salpaajahoidon aikana. Jotkin tapaukset ovat johtaneet kuolemaan. Riskipotilaat on tutkittava B-hepatiitti-infektion varalta ennen HUMIRA-hoidon aloittamista.

HUMIRA-valmisteen ja anakinran samanaikaista käyttöä ei suositella.

TNF-salpaajien (myös HUMIRA-valmisteen) on harvinaisissa tapauksissa ilmoitettu aiheuttaneen myeliinikatoa ja vakavia allergisia reaktioita. TNF-salpaajien käytön yhteydessä on ilmoitettu myös harvinaisia pansytopeniatapauksia, mm. aplastista anemiam. HUMIRA-hoidon yhteydessä on silloin tällöin ilmoitettu hematologisia haittatapahtumia, kuten lääketieteellisesti merkitsevää sytopeniam.

Kliinisissä tutkimuksissa TNF-salpaajia saaneilla potilailla on todettu enemmän pahanlaatuisia kasvaimia (mm. lymfoomia) kuin verrokeilla. Verrokkiryhmän pienuus ja kontrolloitujen tutkimusvaiheiden keston rajallisuus estävät varmojen johtopäätösten tekemisen. Tämän lisäksi pitkään jatkunutta, hyvin aktiivista tulehduksellista nivelreumaa sairastavien potilaiden lymfoomariski on jo lähtökohtaisesti suurentunut, mikä hankaloittaa riskin arviointia. Avoimissa pitkäkestoisissa HUMIRA-tutkimuksissa pahanlaatuisten kasvainten kokonaisesiintyvyys oli samaa luokkaa kuin iän, sukupuolen ja rodun suhteen vastaavassa normaaliväestössä. Mahdollisuutta, että TNF-salpaajahoitoon saattaa liittyä lymfoomien ja muiden pahanlaatuisten kasvainten kehittymisriski, ei voida nykytiedon perusteella sulkea pois.

Toisella TNF-salpaajalla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettiin tavallista enemmän vakavaan kongestiiviseen sydämen vajaatoimintaan liittyviä haittatapahtumia, mm. kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan pahenemista ja puhkeamista. Myös HUMIRA-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan pahenemista. Lääkärien on noudatettava varovaisuutta määrätessään HUMIRA-valmistetta sydämen vajaatoimintapotilaille, ja tällaisia potilaita on seurattava huolellisesti. HUMIRA-hoitoa ei saa käyttää, jos potilaalla on keskivaikea tai vaikea sydämen vajaatoiminta.

Yleisimmin ilmoitettuja haittatapahtumia (≥ 1 potilaalla 10:stä), joiden katsotaan voivan ainakin mahdollisesti liittyä HUMIRA-hoitoon, ovat pistoskohdan reaktiot (mm. kipua, turvotus, punoitus ja kutina). Muita yleisiä haittatapahtumia (ilmoitettu ≥ 1 potilaalla 100:sta), joiden katsotaan voivan ainakin mahdollisesti liittyä HUMIRA-hoitoon, ovat alahengitystieinfektiot (mm. keuhkokuume, keuhkoputkitulehdus), virusinfektiot (mm. influenssa, herpesinfektiot), kandidoosi, bakteerinfektiot (mm. virtsatieinfektiot), ylähengitystieinfektiot, lymfopenia, huimaus (myös kiertohuimaus), päänsärky, neurologiset häiriöt (mm. parestesiat), infektiot, silmä-ärsytys tai silmätulehdus, yskä, nenänielun kipua, ripuli, vatsakipua, suutulehdus ja suun haavaumat, pahoinvointi, maksaentsyymiarvojen suureneminen, ihottuma, dermatiitti ja ekseema, kutina, hiustenlähtö, tuki- ja liikuntaelimestön kipua, kuume ja väsymys (mm. voimattomuus ja huonovointisuus).

Tietoa HUMIRA-valmisteesta

Euroopassa ja Yhdysvalloissa HUMIRA-valmisteelle on myönnetty myyntilupa Crohnin taudin lisäksi myös nivelreuman, nivelpsoriaasin ja selkärankareuman hoitoon. HUMIRA muistuttaa elimistön omia vasta-aineita. Se salpaa tuumorinekroositekijä alfa -nimistä proteiinia (TNF- α), jonka liikatuotannolla on keskeinen rooli autoimmuunisairauksille tyypillisissä tulehdusvasteissa. Tähän mennessä 67 maata on myöntänyt HUMIRA-valmisteelle myyntiluvan, ja yli

Sivu 5

180 000 potilasta eri puolilla maailmaa saa HUMIRA-hoitoa. HUMIRA-valmisteen tehoa muiden immuunivälitteisten sairauksien hoidossa selvitetään parhaillaan kliinisissä tutkimuksissa.

Euroopassa HUMIRA-valmisteen ja metotreksaatin yhdistelmää käytetään keskivaikeaa tai vaikeaa aktiivista nivelreumaa sairastavien aikuispotilaiden hoitoon silloin, kun varsinaisilla taudinkulkuun vaikuttavilla reumalääkkeillä (DMARD) kuten metotreksaatilla ei ole saatu riittävää vastetta, sekä vaikean, aktiivisen ja progressiivisen nivelreuman hoitoon aikuisilla, jotka eivät ole aiemmin saaneet metotreksaattihoitoa. HUMIRA-valmistetta voidaan antaa myös yksinään, jos potilas ei siedä metotreksaattia tai jos metotreksaattihoidon jatkaminen ei ole tarkoituksenmukaista. HUMIRA-valmisteen ja metotreksaatin yhdistelmän on osoitettu hidastavan nivelvaurion etenemistä röntgenkuvista mitattuna ja parantavan potilaan fyysistä toimintakykyä. HUMIRA-valmistetta käytetään myös aktiivisen ja progressiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuisilla, kun potilaan vaste aiemmalle DMARD-hoidolle on ollut riittämätön, sekä vaikean aktiivisen selkärankareuman hoitoon aikuisilla, kun potilaan vaste tavanomaisille hoidoille on ollut riittämätön.

Tietoa Abbott-yhtiöstä

Abbott on maailmanlaajuisesti toimiva terveydenhoitoalan yritys, joka keksii, kehittää, valmistaa ja markkinoi lääkkeitä ja lääkevalmisteita, ravintovalmisteita, diagnostiikkavälineitä ja terveydenhuollon laitteita ja tarvikkeita. Abbott-konserni työllistää noin 65 000 ihmistä ja markkinoi tuotteitaan yli 130 maassa.

Abbott-yhtiön tiedotteet ja muut uutiset löydät yhtiön internetsivuilta osoitteesta www.abbott.com. Suomen osalta tietoja löydät myös osoitteesta www.abbott.fi

Lisätietoja:

Yksikön johtaja Sami Hyvönen / Abbott Oy
puh. 09 751 842 24 tai 040 90 22 431

Lääketieteellinen johtaja Jaana Ahlmaa-Tuompo / Abbott Oy
puh. 09 751 842 49

FIN/100/08.2007