

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteen Xeljanz (tofasitinibi) myyntilupahakemuksen epääminen

Uusintakäsittelyn tulos

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 25. huhtikuuta 2013 kielteisen lausunnon, jossa se suosittelee myyntiluvan epäämistä lääkevalmisteelta Xeljanz, joka oli tarkoitettu nivelreuman hoitoon. Myyntilupaa hakenut yhtiö on Pfizer Limited.

Hakija pyysi lausunnon uudelleen käsittelyä. Tutkittuaan uudelleen käsittelypyynnön perusteet lääkevalmistekomitea käsitteli alkuperäisen lausunnon uudelleen ja vahvisti myyntiluvan epäämisen 25. heinäkuuta 2013.

Mitä Xeljanz on?

Xeljanz on lääke, jonka vaikuttava aine on tofasitinibi. Sitä oli määrä olla saatavana tabletteina (5 mg).

Mihin valmistetta Xeljanz oli tarkoitus käyttää?

Xeljanzia oli tarkoitus käyttää keskivaikean ja vaikean nivelreuman (immuunijärjestelmän sairaus, joka aiheuttaa vaurioita ja tulehduksia nivelissä) hoitoon. Sitä oli tarkoitus käyttää potilailla, joilla hoito vähintään yhdellä biologisella tautiprosessiin vaikuttavalla reumalääkkeellä (biologinen DMARD¹) oli epäonnistunut siksi, että potilaat eivät sietäneet hoitoa haittavaikutusten vuoksi, tai siksi, että hoidolla ei saatu riittävä vastetta.

Miten Xeljanzin odotettiin vaikuttavan?

Xeljanzin vaikuttava aine tofasitinibi on immuunisalpaaja (immuunijärjestelmän toimintaa vähentävä lääke). Se estää Janus-kinaaseiksi kutsuttujen entsyymien toimintaa. Näillä entsyymeillä on tärkeä tehtävä nivelreumassa esiintyvissä tulehdusprosesseissa ja nivelvaurioissa. Estämällä näiden entsyymien toimintaa tofasitinibin odotetaan lievittävän tulehdusta ja sairauden muita oireita.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Xeljanzin vaikutuksia on testattu koemalleilla ennen sen tutkimista ihmisillä.

Yhtiö esitti alun perin tulokset viidestä turvallisuutta ja tehokkuutta koskevasta päätutkimuksesta, joihin osallistui yli 3 300 nivelreumapotilasta. Näissä tutkimuksissa Xeljanzia (5 tai 10 mg kahdesti päivässä)

¹ Biologinen DMARD on lääke, jonka vaikutus kohdistuu immuunijärjestelmän tiettyihin proteiineihin. Niitä tuotetaan niin kutsutulla yhdistelmä-DNA-tekniikalla: niitä valmistavat solut, joissa on lääkkeen tuottamisen mahdollistava geeni (DNA).



verrattiin lumelääkkeeseen (näennäishoitoon) joko yksin käytettynä tai yhdessä muiden taustalääkkeiden (DMARD) kanssa. Tehon päämittarit olivat muutokset sairauden oireita, fyysistä toimintakykyä, nivelten rakenneaurioita ja sairauden aktiivisuutta kuvaavissa pisteissä. Näitä mitattiin kolmen tai kuuden kuukauden kuluttua, tutkimuksen mukaan.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät epäämiseen johtaneet huolenaiheet?

Lääkevalmistekomitea piti Xeljanzin yleistä turvallisuusprofiilia hyvin huolestuttavana. Merkittävät ja ratkaisemattomat huolenaiheet koskivat tofasitinibin immuunivastetta vähentävään vaikutukseen liittyvien vakavien infektioiden riskiä ja tyyppiä.

Turvallisuuteen liittyviin huolenaiheisiin lukeutui myös muiden vakavien haittavaikutusten riski. Tällaisia haittavaikutuksia ovat esimerkiksi tietyt syövät, maha-suolikanavan perforaatio (maha-suolikanavan seinämän puhkeaminen), maksavaurio ja veren rasvapitoisuuden nousu. Ei ole selvää, voidaanko näitä riskejä hallita onnistuneesti kliinisessä käytännössä.

Lääkevalmistekomitea katsoi huhtikuussa 2013, että kaikkien viiden tutkimuksen yhdistetyt tiedot osoittivat, että Xeljanz vähensi nivelreuman oireita ja paransi potilaiden fyysistä toimintakykyä. Tutkimukset eivät kuitenkaan riittäneet osoittamaan sairauden aktiivisuuden ja nivelten rakenneaurioiden johdonmukaista vähenemistä etenkin pienempää eli 5 mg:n Xeljanz-annosta saaneilla potilailla eikä potilailla, joiden hoito vähintään kahdella muulla DMARD-lääkkeellä oli epäonnistunut. Lääkeyhtiö ehdotti uudelleen käsittelyn yhteydessä heinäkuussa 2013, että viittaus rakenneaurioita koskevaan vaikutukseen poistetaan käyttöaiheista. Pitävien todisteiden puute siitä, että Xeljanzin ehdotettu annos estää rakenneaurioita, vahvisti kuitenkin lääkevalmistekomitean näkemystä siitä, että hoidon hyödyt eivät kumoa merkittäviä ja ratkaisemattomia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita.

Näin ollen lääkevalmistekomitea totesi huhtikuussa 2013, etteivät Xeljanzin hyödyt olleet sen riskejä suuremmat, ja suositteli myyntiluvan epäämistä tältä valmisteelta. Lääkevalmistekomitean epäävä päätös vahvistettiin uudelleen käsittelyn jälkeen.

Mitä seurauksia myyntiluvan epäamisestä on klinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuvilla potilaille?

Lääkeyhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, että potilaat, jotka saavat tofasitinibia kliinisissä tutkimuksissa, jatkavat lääkkeen käyttöä suunnitellusti. Lääkeyhtiö harkitsee tulevia erityiskäyttöä koskevia pyyntöjä tapauskohtaisesti paikallisten säännösten mukaisesti.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa tai erityiskäyttöohjelmassa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä hoitavaan lääkäriin.