



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivakaftori/tetsakaftori/eleksakaftori)

Yleisiä tietoja Kaftriosta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Kaftrio on ja mihin sitä käytetään?

Kaftrio on lääke, jolla hoidetaan kystistä fibroosia sairastavia vähintään 2-vuotiaita potilaita. Kystinen fibroosi on perinnöllinen sairaus, jolla on vakavia vaikutuksia keuhkojen, ruoansulatusjärjestelmän ja muiden elinten toimintaan.

Kystistä fibroosia voivat aiheuttaa lukuisat mutaatiot kystisen fibroosin transmembraaninen konduktanssinsäätäjä (CFTR) -nimisen proteiinin geenissä. Geenistä on kaksi kopiota, joista yksi periytyy kultakin vanhemmalta. Sairaus puhkeaa, kun molemmissa kopioissa on mutaatio.

Kaftriota käytetään yhdessä ivakaftorin kanssa potilailla, joiden kystinen fibroosi johtuu vähintään yhdestä ei-luokka I -mutaatiosta *CFTR*-geenissä.

Kystinen fibroosi on harvinainen sairaus, ja Kaftrio nimettiin ns. harvinaislääkkeeksi (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke) 14. joulukuuta 2018. Lisää tietoa harvinaislääkkeeksi nimeämisestä on täällä:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>

Kaftrion vaikuttavat aineet ovat ivakaftori, tetsakaftori ja eleksakaftori.

Miten Kaftrio-valmistetta käytetään?

Lääkevalmistetta saa ainoastaan lääkärin määräyksestä. Kaftrio-valmistetta voi määrätä ainoastaan kystisen fibroosin hoitoon perehtynyt terveydenhuollon ammattilainen. Jos potilaan tarkat mutaatiot eivät ole tiedossa, kahden sellaisen *CFTR*-mutaation esiintyminen, joihin Kaftrio ei tehoa, on suljettava pois asianmukaisilla geneettisillä testeillä.

Potilaiden, joilla on kaksi luokan I (nolla) mutaatiota (mutaatioita, joiden ei tiedetä tuottavan *CFTR*-proteiinia ja joihin hoidon ei siksi odoteta tehoavan), ei pidä ottaa Kaftrio-valmistetta, koska Kaftrion vaikutuksen aikaansaamiseksi tarvitaan jonkin verran *CFTR*-proteiinia.

Lisätietoja *CFTR*-mutaatioista, jotka todennäköisesti reagoivat hoitoon, on valmistetiedoissa. Kaikkia mutaatioita ei ole testattu, joten ne eivät sisälly tähän luetteloon, mutta Kaftrio-hoito saattaa silti tehotella niihin. Lääkärit voivat määrätä Kaftriota potilaille, joilla on näitä mutaatioita, kun hoidon hyötyjen odotetaan olevan sen riskejä suuremmat ja sitä valvotaan tarkasti.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Kaftriota on saatavana tabletteina ja rakeina pussissa. Kummallakin lääkemudolla on kaksi eri vahvuutta. Annos ja lääkemudoto määrättyvät potilaan iän ja painon mukaan. Kaftrio tulee ottaa aamulla rasvaa sisältävän ruoan kanssa. Sitä käytetään yhdessä toisen lääkkeen kanssa, joka sisältää pelkästään ivakaftoria. Tämä toinen lääke otetaan illalla noin 12 tunnin kuluttua Kaftrion ottamisesta.

Kaftrio- ja ivakaftoriannoksia voi olla tarpeen pienentää, jos potilas käyttää myös lääketyyppiä nimeltä ”kohtalainen tai voimakas CYP3A:n estäjä”. Näitä lääkkeitä ovat esimerkiksi tietyt antibiootit tai sieni-infektiolääkkeet, ja ne voivat vaikuttaa Kaftrion ja ivakaftorin vaikutustapaan elimistössä. Lääkärin voi olla tarpeen säätää annosta potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta.

Lisätietoja Kaftrion käytöstä, mukaan lukien tiedot mutaatioista, jotka todennäköisesti reagoivat Kaftrio-hoitoon, saa valmistetiedoista tai lääkäriltä tai apteekista.

Miten Kaftrio vaikuttaa?

Kystinen fibroosi johtuu *CFTR*-geenin mutaatioista. Tämä geeni saa aikaan CFTR-proteiinin muodostumisen. CFTR-proteiini vaikuttaa solujen pinnalla säätelämällä liman muodostumista keuhkoissa ja ruoansulatusnesteiden muodostumista suolistossa. Mutaatiot vähentävät CFTR-proteiinien määrää solujen pinnalla tai vaikuttavat proteiinin toimintatapaan, jolloin lima ja ruoansulatusnesteet muuttuvat liian paksuksi. Tämä aiheuttaa tukoksia ja tulehdusta, lisää keuhkoinfektion riskiä sekä heikentää ruoansulatusta ja hidastaa kasvua.

Kaftrion kaksi vaikuttavaa ainetta eleksakaftori ja tetsakaftori lisäävät CFTR-proteiinien määrää solujen pinnalla, ja kolmas vaikuttava aine, ivakaftori, parantaa viallisen CFTR-proteiinin toimintaa. Nämä vaikutukset saavat yhdessä aikaan sen, että keuhkojen lima ja ruoansulatusnesteet ohenevat, mikä auttaa lievittämään sairauden oireita.

Mitä hyötyä Kaftriosta on havaittu tutkimuksissa?

Kolmeen päättökutkimukseen osallistui vähintään 12-vuotiaita kystistä fibroosia sairastavia potilaita, joilla oli vähintään yksi *F508del*-mutaatio (ei luokka I -mutaatio). Kaftrion todettiin yhdessä ivakaftorin kanssa otettuna parantavan tehokkaasti keuhkojen toimintaa. Tehon pääasiallisena mittana oli ppFEV1-arvo, jolla mitataan, kuinka paljon ilmaa enimmillään henkilö pystyy hengittämään ulos yhden sekunnin aikana. Tätä arvoa verrattiin iän, pituuden ja sukupuolen kaltaisilta ominaisuuksiltaan samankaltaisen henkilön arvoihin. Näissä tutkimuksissa potilaiden ppFEV1-arvo (lähtöarvo) oli keskimäärin vain 60–68 prosenttia terveen keskivertohenkilön arvoista.

Ensimmäiseen tutkimukseen osallistui 403 potilasta, joilla oli *F508del*-mutaatio ja toisentyypinen mutaatio, jota kutsutaan minimal function -mutaatioksi. 24 hoitoviikon jälkeen Kaftrio-valmistetta ja ivakaftoria saaneiden potilaiden ppFEV1-arvo parani keskimäärin 13,9 prosenttiyksikköä, kun taas lumelääkettä saaneilla potilailla se pieneni 0,4 prosenttiyksikköä.

Toiseen tutkimukseen osallistui 107 potilasta, joilla oli molemmilta vanhemmilta peritty *F508del*-mutaatio. Kaftrio-valmistetta yhdessä ivakaftorin kanssa saaneilla potilailla ppFEV1-arvo parani keskimäärin 10,4 prosenttiyksikköä, kun pelkästään ivakaftorin ja tetsakaftorin yhdistelmää saaneilla potilailla arvo parani 0,4 prosenttiyksikköä.

Kolmanteen tutkimukseen osallistui 258 potilasta, joilla oli *F508del*-mutaatio sekä joko gating-mutaatio tai CFTR-jäännösaktiivisuuteen liittyvä mutaatio (kaksi muuta mutaatiotyyppiä), ja jotka saivat jo ivakaftoria (potilaat, joilla oli gating-mutaatio) tai ivakaftoria ja tetsakaftoria (potilaat, joilla oli jäännösaktiivisuuteen liittyvä mutaatio). Kaftriota ivakaftorin kanssa ottaneiden potilaiden ppFEV1-arvo parani keskimäärin 3,7 prosenttiyksikköä. Vastaava arvo oli 0,2 prosenttiyksikköä potilailla, jotka ottivat pelkästään ivakaftoria tai ivakaftorin ja tetsakaftorin yhdistelmää.

Neljännessä tutkimuksessa, johon osallistui 66 iältään 6–12-vuotiaasta potilasta, 24 viikon mittaisen Kaftrio-hoidon osoitettiin myös nostavan ppFEV1-arvoa keskimäärin 10,2 prosenttiyksikköä. Näillä potilailla oli molemmilta vanhemmilta peritty *F508del*-mutaatio tai *F508del*-mutaatio ja minimal function -mutaatio. Yhtiö toimitti myös näyttöä, joka tuki pienempien annosten käyttöä tässä ryhmässä, mikä osoitti, että lääke jakaantuu elimistössä samalla tavalla kuin vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla.

Toiseen tutkimukseen osallistui 75 iältään 2–5-vuotiaasta lasta, joilla oli molemmilta vanhemmilta peritty *F508del*-mutaatio tai *F508del*-mutaatio ja minimal function -mutaatio. Tässä tutkimuksessa potilaat saivat Kaftrio-rakeita 24 viikon ajan, eikä lääkettä verrattu muihin hoitoihin. Tulokset osoittivat, että hoito Kaftrio-rakeilla vähensi potilaiden hien kloridipitoisuutta. Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla hien kloridipitoisuus on suuri, koska CFTR-proteiini ei toimi kunnolla. Hien kloridipitoisuuden pieneminen voi olla osoitus siitä, että lääke tehoaa. Hien kloridipitoisuuden pieneminen oli samaa luokkaa kuin vanhemmilla potilailla aiemmissa tutkimuksissa.

Kaftrion tehoa 2–5-vuotiailla lapsilla tuki myös näyttö, joka osoitti, että lääke vaikuttaa pienten lasten elimistössä samalla tavalla kuin vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla.

Toisessa tutkimuksessa oli mukana 307 vähintään kuusivuotiaasta potilasta, joilla ei ollut *F508del*-mutaatiota. Näillä potilailla oli ainakin yksi 18:sta usein raportoidusta ei-*F508del*-mutaatiosta, jotka todennäköisesti reagoivat Kaftrioon. Tässä tutkimuksessa potilaat saivat joko Kaftriota ja ivakaftoria tai lumelääkettä 24 viikon ajan. Kaftrio-valmistetta ja ivakaftoria ottaneiden potilaiden ppFEV1-arvo parani keskimäärin 8,9 prosenttiyksikköä, kun taas lumelääkettä ottaneilla potilailla se pieneni 0,4 prosenttiyksikköä. Tutkimuksen neljän viikon pidennysosasta saadut tiedot tukivat näitä tuloksia.

Tukitietoja saatiin rekisteritutkimuksesta, johon osallistui 422 potilasta, joilla ei ollut *F508del*-mutaatiota. Näillä potilailla oli vähintään yksi ei-*F508del*-mutaatio, joka todennäköisesti reagoi Kaftrioon laboratoriotietojen perusteella. Tässä tutkimuksessa osoitettiin, että keskimäärin 16 kuukauden hoidon jälkeen Kaftrio-valmistetta ja ivakaftoria saaneiden potilaiden ppFEV1-arvo parani keskimäärin 4,5 prosenttiyksikköä. Kirjallisuustiedot erityisluvallista käyttöä koskevasta ohjelmasta, johon osallistui 479 potilasta, joilla oli vähintään yksi ei-luokka I -mutaatio CFTR-geenissä, osoittivat, että ppFEV1-arvo parani yleisesti noin 7,8 prosenttiyksikköä. Lisäksi laboratoriotiedot ja julkaistusta kirjallisuudesta saadut lisätiedot tukevat Kaftrion käyttöä potilailla, joilla on vähintään yksi ei-luokka I -mutaatio CFTR-geenissä.

Mitä riskejä Kaftrioon liittyy?

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Kaftrion ilmoitetuista haittavaikutuksista ja rajoituksista.

Kaftrion yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat päänsärky, ripuli ja ylähengitystieinfektiot (nenän ja nielun tulehdukset). Ihottumia saattaa esiintyä, ja joskus ne voivat olla vakavia.

Miksi Kaftrio on hyväksytty EU:ssa?

Kaftrio on tehokas hoito kystistä fibroosia sairastaville potilaille, joilla on vähintään yksi ei-luokka I -mutaatio CFTR-geenissä. Näillä potilailla hoitovaihtoehtojen tarve on suuri. Mitä turvallisuuteen tulee, potilaat sietivät Kaftrio-hoitoa hyvin. Näin ollen Euroopan lääkevirasto katsoi, että Kaftriosta saatava hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Miten voidaan varmistaa Kaftrion turvallinen ja tehokas käyttö?

Kaftrio-valmistetta markkinoiva yhtiö tekee tutkimuksen Kaftrion pitkäaikaisesta turvallisuudesta myös raskaana olevilla naisilla. Yhtiö tekee myös potilasrekisteriin perustuvan tutkimuksen tietojen saamiseksi Kaftrion pitkäaikaisesta tehosta 2–5-vuotiailla lapsilla, joilla on *F508del*-mutaatio toiselta vanhemmalta.

Suositukset ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Kaftrion käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Kaftrion käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Kaftriosta ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja kaikki tarvittavat toimet suoritetaan potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Kaftriosta

Kaftrio sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 21. elokuuta 2020.

Lisätietoja Kaftrio-valmisteesta on viraston verkkosivustolla osoitteessa <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 3-2025.