



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/429853/2023
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivakaftor/tezakaftor/elexakaftor)

A Kaftrio-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Kaftrio és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Kaftrio-t 2 éves és idősebb betegnél alkalmazzák a cisztás fibrózis kezelésére. Ez egy örökletes betegség, amely súlyos hatást gyakorol a tüdőre, az emésztőrendszerre és más szervekre.

A cisztás fibrózist a „cisztás fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor” (CFTR) elnevezésű fehérjét kódoló gén különböző mutációi (módosulásai) okozhatják. Ennek a génnek két kópiája van minden emberben; egy-egy öröklődik mindkét szülőtől, és a betegség csak akkor alakul ki, ha mindkét kópiában mutáció van jelen.

A Kaftrio-t ivakaftorral kombinációban alkalmazzák olyan betegeknek, akiknél a cisztás fibrózist a CFTR-gén legalább egy *F508del* mutációja okozza.

Mivel a cisztás fibrózis „ritkának” minősül, ezért a Kaftrio-t 2018. december 14-én „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről itt található:

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

A Kaftrio hatóanyagai az ivakaftor, a tezakaftor és az elexakaftor.

Hogyan kell alkalmazni a Kaftrio-t?

A gyógyszer csak receptre kapható. A Kaftrio-t kizárólag a cisztás fibrózis kezelésében jártas egészségügyi szakember írhatja fel.

A Kaftrio tableta és zárt tasakban lévő granulátum formájában, mindkettő esetén két különböző hatáserősségben kapható. Az adag és a gyógyszerforma a beteg életkorától és testtömegétől függ. A Kaftrio-t reggel, zsírtartalmú étellel kell bevenni. Egy kizárólag ivakaftort tartalmazó, másik gyógyszerrel együtt alkalmazzák, amelyet este, körülbelül 12 órával a Kaftrio alkalmazása után kell bevenni.

A Kaftrio és az ivakaftor adagjának csökkentésére lehet szükség, ha a beteg egy „közepesen erős vagy erős CYP3A-gátlónak” nevezett gyógyszert, például bizonyos antibiotikumokat vagy gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszereket is szed, mivel ezek befolyásolhatják a Kaftrio és az ivakaftor

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



szervezetten belüli hatásmechanizmusát. Beszűkült májfunkciójú betegeknél előfordulhat, hogy a kezelőorvosnak módosítania kell az adagot.

A Kaftrio alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Kaftrio?

A cisztás fibrózist a *CFTR*-gén mutációi okozzák. Ez a gén felelős a CFTR-fehérje termelődéséért, amely a sejtek felszínén hatva szabályozza a nyáktermelést a tüdőben és az emésztőnedvek termelődését a bélben. A mutációk csökkentik a sejtek felszínén található CFTR-fehérjék számát, illetve befolyásolják a fehérje hatásmechanizmusát, aminek következtében a nyák és az emésztőnedvek túl sűrűvé válnak. Ez elzáródáshoz, gyulladáshoz, a tüdőfertőzések fokozott kockázatához, valamint emésztési problémákhoz és elégtelen növekedéshez vezet.

A Kaftrio hatóanyagai közül kettő, az elexakaftor és a tezakaftor növeli a CFTR-fehérjék számát a sejtek felszínén, míg a harmadik hatóanyag, az ivakaftor fokozza a hibás CFTR-fehérje aktivitását. Ezen hatások együttese a tüdőben termelt nyák és az emésztőnedvek sűrűségének csökkenését eredményezi, ezáltal elősegítve a betegség tüneteinek enyhülését.

Milyen előnyei voltak a Kaftrio alkalmazásának a vizsgálatok során?

Az ivakaftorral együtt szedett Kaftrio hatásosan javította a tüdőfunkciót három fő vizsgálatban, amelyekben 12 éves és idősebb, cisztás fibrózisban szenvedő betegek vettek részt. A hatásosság fő mutatója a ppFEV1 volt, ami az a maximális levegőmennyiség, amelyet a beteg egy másodperc alatt tud kilélegezni, egy hasonló jellemzőkkel (pl. életkor, magasság és nem) rendelkező átlagos személy értékeivel összehasonlítva. Ezekben a vizsgálatokban a betegek olyan kiindulási értékeket mutattak, amelyek az egy átlagos egészséges személynél mért ppFEV1-értékeknek csupán 60–68%-át tették ki.

Az első vizsgálatban 403 olyan beteg vett részt, akiknél *F508del* mutáció és egy másik mutációtípus, az úgynevezett „minimális funkciót biztosító mutáció” állt fenn. 24 hetes kezelés után a Kaftrio-t és ivakaftort szedő betegeknél a ppFEV1 átlagosan 13,9 százalékponttal növekedett, szemben a placebót (hatóanyag nélküli kezelést) kapott betegeknél tapasztalt 0,4 százalékpontos csökkenéssel.

A második vizsgálatban 107, mindkét szülőktől *F508del* mutációt örökölt beteg vett részt. A Kaftrio-t és ivakaftort szedő betegeknél a ppFEV1 átlagosan 10,4 százalékponttal növekedett, szemben a csak ivakaftor és tezakaftor kombinációjával kezelt betegeknél tapasztalt 0,4 százalékpontos növekedéssel.

A harmadik vizsgálatban 258 olyan beteg vett részt, akik *F508del* mutációt és vagy kapuzási defektust (gating) vagy reziduális CFTR aktivitást eredményező mutációt (két másik típusú mutáció) hordoztak, és akik már ivakaftort (gating mutációt hordozó betegek) vagy ivakaftort és tezakaftort (reziduális aktivitást eredményező mutációt hordozó betegek) kaptak. A Kaftrio-t ivakaftorral együtt szedő betegeknél a ppFEV1 átlagosan 3,7 százalékponttal nőtt, szemben az ivakaftort önmagában vagy az ivakaftor és a tezakaftor kombinációját kapott betegeknél mért 0,2 százalékpontos növekedéssel.

A 24 héten keresztül végzett Kaftrio-kezelés is átlagosan 10,2 százalékponttal növelte a ppFEV1 értékét egy negyedik vizsgálatban, amelyben 66, 6 és 12 év közötti beteg vett részt. Ezek a betegek mindkét szülőktől *F508del* mutációt örököltek, vagy *F508del* mutáció és „minimális funkciót biztosító mutáció” állt fenn náluk. A vállalat az alacsonyabb adagok e csoportban történő alkalmazásának alátámasztására is benyújtott bizonyítékokat, amelyek azt mutatták, hogy a gyógyszer hasonló mértékben oszlik el a szervezetben, mint az idősebb gyermeknél és a felnőtteknél.

Egy másik vizsgálatban 75, 2 és 5 év közötti olyan gyermek vett részt, akik mindkét szülőktől örökölték az *F508del* mutációt, vagy *F508del* mutáció és „minimális funkciót biztosító mutáció” állt fenn náluk.

Ebben a vizsgálatban a betegek 24 hétig kapták a Kaftrio granulátumot, és a gyógyszert nem hasonlították össze más kezelésekkel. Az eredmények azt mutatták, hogy a Kaftrio granulátummal végzett kezelés csökkentette a betegek verejtékében a kloridszintet. A cisztás fibrózisban szenvedő betegeknél a CFTR-fehérje nem megfelelő működése miatt magas a verejték kloridtartalma, ezért ennek csökkenése azt jelzi, hogy a gyógyszer hatásos. A verejték kloridszintjének csökkenése hasonló volt a korábbi vizsgálatokban az idősebb betegeknél megfigyelthez.

A Kaftrio hatásosságát 2 és 5 év közötti gyermekeknél az arra vonatkozó bizonyítékok is alátámasztották, hogy a gyógyszer a fiatalabb gyermekek szervezetében ugyanúgy viselkedik, mint az idősebb gyermekek és a felnőttek szervezetében.

Milyen kockázatokkal jár a Kaftrio alkalmazása?

A Kaftrio alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Kaftrio leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhethet) a fejfájás, a hasmenés és a felső légúti fertőzés (orr- és torokfertőzés). Bőrkiütések is előfordulhatnak, amelyek időnként súlyosak is lehetnek.

Miért engedélyezték a Kaftrio forgalomba hozatalát az EU-ban?

A Kaftrio hatásos olyan, cisztás fibrózisban szenvedő betegek kezelésében, akiknél a *CFTR*-gén legalább egy *F508del* mutációt hordoz. Ezeknek a betegeknek az esetében nagymértékű, kielégítetlen gyógyszerigény áll fenn. Ami a biztonságosságot illeti, a Kaftrio jól tolerálhatónak bizonyult. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Kaftrio alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Kaftrio biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Kaftrio-t forgalmazó vállalat terhes nőkre is kiterjedő vizsgálatot fog végezni a Kaftrio hosszú távú biztonságosságára vonatkozóan. A vállalat egy betegregiszter alapú vizsgálatot is el fog végezni, hogy adatokat szolgáltatson a Kaftrio hosszú távú hatásosságáról az egyik szülőtől származó *F508del* mutációt hordozó 2 és 5 éves kor közötti gyermekeknél.

A Kaftrio biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Kaftrio alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Kaftrio alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Kaftrio-val kapcsolatos egyéb információ

2020. augusztus 21-én a Kaftrio az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

A Kaftrio-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 10-2023.