Lausunto

15.11.2021 Dnro FIMEA/2021/006765

Sosiaali- ja terveysvaliokunta
StV@eduskunta.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kirjallinen asiantuntijalausunto sosiaali- ja terveysvaliokunnan etäkuulemiseen 16.11.2021 ajankohtaista koronaviruksesta

Eduskunnan sosiaali- ja terveysvaliokunta on pyytänyt Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealta kirjallista asiantuntijalausuntoa koskien ajankohtaista koronaviruksesta.

Fimea kiittää mahdollisuudesta lausua asiasta ja lausuu kunnioittavasti seuraavaa:

Tiivistelmä koronalääkkeiden nykytilanteesta

Koronaviruksen hoitoon on toistaiseksi ollut olemassa yleisesti hyväksyttyjä lääkkeitä, jotka ovat tarkoitettuja sairaalahoidossa oleville vakavasti sairaille potilaille, ja joita on käytetty aiemmin muihin sairauksiin. Näistä Suomessa keskeisimmät käytössä olevat lääkehoidot, deksametasoni ja tosilitsumabi, pyrkivät hillitsemään kriittisesti sairaiden potilaiden immuunireaktiota, eivätkä suoraan vaikuta itse koronavirukseen. Deksametsonilla on Euroopan lääkeviraston (EMA) hyväksymä virallinen käyttöaiheen laajennus COVID-19 potilaiden hoitoon, ja tosilitsumabin osalta vastaava käyttöaiheen laajennus on parhaillaan arvioitavana. Ensimmäinen koronavirukseen kehitetty ja siihen suoraan vaikuttava sairaalapotilaille suunnattu lääke, remdesiviiri, sai EMAn myyntiluvan vuoden 2020 heinäkuussa. Sen käyttö on jäänyt kuitenkin meillä varsin vähäiseksi ja sen hyödyt ovat jossain määrin kiistanalaisia.

Nyt ollaan uudessa tilanteessa, kun markkinoille on tulossa avohoitopotilaille suunnattuja lääkkeitä. Nämä voidaan jaotella suun kautta otettaviin ja muihin, eli ns. parenteraalisiin valmisteisiin, jotka annostellaan joko suonensisäisesti, tai esim. ihon alle. Jäljempänä tarkemmin esiteltävät koronaviruksen vasta-aineet ovat parenteraalisia valmisteita ja niille on juuri myönnetty (12.11.) EU:n laajuiset myyntiluvat. Suun kautta annosteltavan lääkevalmisteen molnupiraviirin myyntilupakäsittely on parhaillaan menossa ja lisäksi Pfizerin yhdistelmälääkevalmisteen (Paxlovid), käsittelyn odotetaan pian alkavan EMAssa. Näiden prosessien tarkkaa kestoa on tässä vaiheessa vaikea ennustaa tarkasti, mutta on mahdollista, että päätöksiä saadaan joulu-tammikuun aikana molemmille. Muitakin valmisteita on kehitteillä, mutta niistä ei ole vielä keskeisiä kliinisiä tuloksia julkistettu.

Fimean tietojen mukaan uusien koronalääkkeiden kohdalla alkuvaiheen hankintasopimukset tullaan tekemään joko EU-yhteishankintana tai suoraan valtioiden ja yritysten kahdenvälisinä sopimuksina, eivätkä ne olisi ensi vaiheessa tulossa saataville apteekkeihin.

Paraskin rokoteohjelma vaatii tuekseen toimivan hoidon. COVID-19 tauti on viruksen aiheuttama - virukseen tehoavia spesifisiä antiviraaleja on odotettu, ja nyt lupaavia valmisteita on tulossa. Lääkkeitä tulee kuitenkin olemaan rajallisesti, joten niiden käyttöönoton osalta on myyntilupa-arvioinnin lisäksi edessä paljon selvitettävää, esim. potilasryhmien priorisoinnin ja hyöty/kustannus -analyysien osalta. Hoidon kohdentamisen suunnittelussa erityisesti infektiolääketieteen asiantuntijoita tulisi hyödyntää.

Koronaviruksen vasta-aineet

Euroopan lääkeviraston EMAn lääkevalmistekomitea (CHMP) päätyi 11.11.2021 suosittelemaan Ronapreven (kasirivimabi/imdevimabi) ja Regkironan (regdanvimabi) hyväksymistä hoitona COVID-19-tautiin. Kyseiset lääkkeet ovat ns. monoklonaalisia vasta-aineita, jotka on suunniteltu tarttumaan SARS-Cov-2 viruksen piikkiproteiiniin ja siten estämään viruksen vaikutuksia. Niiden voidaan ajatella olevan ns. passiivisia rokotteita.

Regdanvimabi (Regkirona)

Regdanvimabi on tarkoitettu COVID 19-taudin hoitoon aikuisilla, jotka eivät tarvitse lisähappea ja joilla on tavallista suurempi riski sairastua vaikeaan COVID-19-tautiin. Regdanvimabia on annettava 7 vuorokauden kuluessa COVID-19-taudin oireiden alkamisesta ja sitä saa antaa vain tiloissa, joissa vaikeiden infuusioreaktioiden, mukaan lukien anafylaksian, hoitamiseen tarvittavia asianmukaisia elvytyslaitteita ja lääkevalmisteita on välittömästi hoitohenkilöstön saatavilla ja joissa potilaita voidaan seurata kliinisesti lääkkeen antamisen aikana ja heidän vointiaan tarkkailla vähintään 1 tunnin ajan infuusion päättymisen jälkeen.

Regdanvimabilla pystyttiin kliinisessä tutkimuksessa estämään sairaalahoitoon joutumista, ja myös nopeuttamaan taudista toipumista. Regdanvimabilla hoidetuista potilaista 3,1% (14/446) ja plaseboa saaneista 11,1% (48/434) joutui sairaalaan.

Regdanvimabilla tehdyt kliiniset tutkimukset tehtiin henkilöillä, jotka olivat pääasiassa riskipotilaita ja saaneet tartunnan villityypin viruksella ja alfa-variaatiolla (Yhdistynyt kuningaskunta/B.1.1.7-suku). Kliiniset tiedot regdanvimabin tehokkuudesta joitain kiertäviä SARS-CoV-2-variantteja vastaan, joiden in vitro -herkkyys on heikentynyt (kuten esim. delta-variantti), on tällä hetkellä rajallinen.

Kasirivimabi/imdevimabi (Ronapreve)

Ronapreve on tarkoitettu COVID-19-taudin hoitoon aikuisille sekä 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille, vähintään 40 kg painaville nuorille, jotka eivät tarvitse lisähappea ja joilla on tavanomaista suurempi riski, että COVID-19-tauti kehittyy vaikea-asteiseksi sekä COVID-19-taudin estohoitoon aikuisille sekä 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille, vähintään 40 kg painaville nuorille.

Kasirivimabin ja imdevimabin yhdistelmä pitää antaa joko infuusiona laskimoon tai ihon alaisena injektiona 7 päivän kuluessa COVID-19-oireiden alkamisesta ja estohoidossa se on annettava mahdollisimman pian COVID-19 kontaktin jälkeen. Altistusta edeltävässä estohoidossa annostus voidaan toistaa neljän viikon välein. Antamisen yhteydessä pitää olla tarvittaessa valmius vaikeiden yliherkkyysreaktioiden, kuten anafylaksian, hoitoon. Potilaita pitää seurata valmisteen annon jälkeen paikallisten hoitokäytäntöjen mukaisesti.

Kliinisissä tutkimuksissa tutkittavat eivät olleet aiemmin saaneet rokotusta SARS-CoV-2-infektiota vastaan. Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joiden COVID-19-taudista johtuva sairaalahoidon tarve tai mistä tahansa syystä johtuva kuolema oli ≥ 1 päivään 29 mennessä. Tämä riski pieneni noin 72%; lumelääkeryhmässä olleista 2983 potilaasta 118 ja aktiiviryhmässä olleista 3004 potilaasta 34 täyttivät edellä mainitun päätetapahtuman kriteerit.

Mahdollinen hoidon epäonnistumisen riski on olemassa, jos kehittyy sellaisia virusmuunnoksia, jotka ovat resistenttejä kasirivimabin ja imdevimabin yhdistelmälle. In vitro – tutkimusten perusteella Kasirivimabi ja imdevimabi säilyttivät neutraloivan aktiivisuutensa tällä hetkellä keskeisten muunnosten suhteen.

Suun kautta otettavat koronalääkkeet

Suun kautta otettavilla antiviraalilääkkeillä oleellista hoidossa on se, että lääke voi heikentää viruksen aiheuttamaa infektiota ja samalla vähentää huomattavasti taudin tarttumista, estämällä viruksen monistumista. Teoriassa paras hyöty näistä lääkkeistä saadaan, mitä varhaisemmassa vaiheessa tautia hoito päästään aloittamaan. Hoito toteutetaan tyypillisesti noin 5 päivän hoitokuurina. Kliinisiä tutkimustuloksia COVID-19 infektion estossa näillä lääkkeillä ei ole vielä Fimean tiedossa, ja yksityiskohtaiset myyntilupien arviointiprosessit ovat joko kesken, tai eivät ole vielä alkaneet, joten alla mainitut tiedot perustuvat lääkeyritysten omiin tiedotteisiin ja muihin julkisiin lähteisiin.

Molnupiraviiri

Lääkeyhtiöt Merck ja Ridgeback kertoivat lehdistötiedotteessaan 1.10.2021 lupaavista tutkimustuloksista molnupiraviirillä, joka lievään tai keskivaikeaan koronatautiin sairastuneiden ihmisten sairaalahoitoon päätymistä tai menehtymistä noin 50 %. Potilaat satunnaistettiin saamaan joko molnupiraviiriä tai plaseboa viiden vuorokauden kuluessa oireiden alusta. Jokaisella oli vähintään yksi huonon ennusteen riskitekijä, kuten esimerkiksi korkea ikä, lihavuus, diabetes tai sydänsairaus.

Välianalyysissä 775:stä ensimmäisestä jo hoidetusta potilaasta molnupiraviiriä saaneista potilaista 7,3 % (28/385) joko joutui sairaalahoitoon tai kuoli kuukauden seurannassa, kun taas vastaava luku plaseboryhmässä oli 14,1 % (53/377, p = 0,0012). Tämän seurannan puitteissa yksikään molnupiraviirillä hoidetuista ei kuollut, kun taas lumelääkettä saaneista menehtyi kahdeksan.

Yrityksen tiedotteen mukaan uusi lääke tepsi yhtä hyvin potilaiden erityyppisissä alaryhmissä, ja sen teho oli hyvä myös uudempia variantteja (gamma, delta, mu) vastaan.

Haittavaikutukset eivät eronneet plasebon aiheuttamista.

Molnupiraviiri on hyväksytty käyttöön Britanniassa 4.11. ja FDA on ilmoittanut tekevänsä mahdollisen hätäkäyttölupapäätöksen marraskuun lopussa. Julkisten lähteiden mukaan monet maat ovat tehneet ennakko-ostosopimuksia. UK on ilmoittanut ostavansa 480 000 hoitokuuria. USA tehnyt 1,3 MRD sopimuksen (=1,8 miljoonaa hoitokuuria), eli lääke maksaisi n. 720 Euroa/hoitokuuri ja se on tarkoitus antaa potilaille ilmaiseksi. Lääkettä tullaan mahdollisesti tarjoamaan kehittyviin maihin huomattavasti halvemmalla, jopa 12-15 Euroa/kuuri.

EMA aloitti molnupiraviirin nopeutetun, ns. rolling review, – arvioinnin 25.10. ja EUn yhteistä myyntilupapäätöstä voidaan odottaa joulu-tammikuulle.

Pfizer PF-07321332 + ritonaviirin kombinaatiovalmiste (Paxlovid)

Lääkeyhtiö Pfizer kertoi lehdistötiedotteessaan 5.11.2021 lupaavista tutkimustuloksista Paxlovid lääkkeellä, jota oli tutkittu lievään tai keskivaikeaan koronatautiin sairastuneiden rokottamattomien korkean riskin potilailla. Paxlovidin kohdalla kyse on yhtiön PF-07321332 -koodin lääkeaineen ja antiviruslääke ritonaviirin yhdistelmästä.

Päätuloksena raportoitiin Paxlovid -hoidon vähentävän sairaalaan joutumisen riskiä tai kuolemia 89%. Korkeintaan 3 vuorokautta oireiden alkamisen jälkeen saaneista 0,8% (3/389) joutui sairaalaan, ja lumelääkettä saaneessa verrokkiryhmässä vastaava luku oli 7% (27/385). 28 päivän seurannan aikana Paxlovid -lääkettä saaneista kukaan ei menehtynyt, kun verrokkiryhmässä kuolleita oli seitsemän.

UK on kertonut tilanneensa 250 000 hoitokuuria ja Yhdysvallat on tilannut Joe Bidenin kertoman mukaan “millions of doses”.

Taustatietoa lääkkeiden myyntiluvista

Lääke voi saada myyntiluvan, kun se on osoitettu riittävän turvalliseksi ja tehokkaaksi ja valmisteen laatu on hyväksyttävä. Myyntiluvan Euroopan alueelle antaa Euroopan komissio Euroopan lääkeviraston (EMA) tekemän arvion perusteella. Myyntilupakäsittelyssä määritellään lääkkeen virallinen käyttöaihe tutkimusnäyttöön perustuen. Koronalääkkeiden kohdalla on myyntilupamenettelyissä omaksuttu nopeutettu (rolling review) arviointi ja hyväksytyille lääkkeille on myönnetty ehdollisia myyntilupia. Ehdollinen myyntilupa on käytännössä varsinaista myyntilupaa vastaava, eli ehdollisen myyntiluvan saaneen valmisteen riittävä laatu, turvallisuus ja teho on osoitettu. Ehdollisuus liittyy varmistaviin lisätietoihin esim. tuotantoketjuista tai seurantatutkimuksiin, joita myynitiluvan haltijalta edellytetään toimitettavaksi jälkikäteen, ja joiden valmistumisen odottaminen ei ole

tarkoituksenmukaista. Lisäksi Suomessa on sallittua lääkärin määräyksellä käyttää koronavirustaudin hoitoon lääkkeitä, joilla on olemassa myyntilupa johonkin muuhun sairauteen, mikäli käyttö on määräävän lääkärin mukaan asianmukaisesti perusteltua ja potilas on informoitu virallisen käyttöaiheen ulkopuolisesta lääkkeen määräämisestä (ns. off-label -käyttö).

Viitetiedot

Merckin ja Ridgebackin tiedote Molnupiraviirista 1.10.2021
https://www.merck.com/news/merck-and-ridgebacks-investigational-oral-antiviral-molnupiravir-reduced-the-risk-of-hospitalization-or-death-by-approximately-50-percent-compared-to-placebo-for-patients-with-mild-or-moderat/

Pfizerin lehdistötiedote Paxlovidista 5.11.2021
https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizers-novel-covid-19-oral-antiviral-treatment-candidate

EMAn julkiset dokumentit Regkironasta ja Regdanvimabista löytyvät ja päivittyvät alla olevien linkkien takana. Valmisteyhteenvetotekstit kansallisilla kielillä julkaistaneen 15.11. alkavan viikon kuluessa ja yksityiskohtaiset julkiset arviointilausunnot (EPAR) marraskuun kuluessa.
https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/regkirona

https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ronapreve

Eija Pelkonen
Ylijohtaja

Jukka Sallinen
Yksikön päällikkö

Asiakirjan sähköinen allekirjoitus
Elektronisk underskrift av dokument
Electronic signature of a document

Asia / Ärende / Case:
FIMEA/2021/006765
Asiantuntijapyyntö, Stv, Ajankohtaista koronaviruksesta

Asiakirja / Dokument / Document:
FIMEA/2021/006765-3
Kirjallinen asiantuntijalausunto sosiaali- ja terveysvaliokunnan etäkuulemiseen 16.11.2021 koronalääkkeistä

Allekirjoitukset / Underskrifter / Signatures:

Allekirjoittaja Undertecknare Signed by	Allekirjoituspäivämäärä Datum för underskrift Date of signature	Varmenteen myöntäjä Certifikatutfärdare Certificate issued by
Jukka Sallinen	2021-11-15T10:38:34	C=FI, O=Vaestorekisterikeskus CA, OU=Organisaatiovarmenteet, CN=VRK CA for Qualified Certificates - G2\ OK
Eija Pelkonen	2021-11-15T11:51:11	C=FI, O=Vaestorekisterikeskus CA, OU=Organisaatiovarmenteet, CN=VRK CA for Organisational Certificates - G3\ OK

Sähköinen varmennetieto / Elektronisk certifikatuppgift / Electronic certificate information:
fc80d57eae65186e9d4a91a18e1d2c3e6bb9d4ea71f8a918860fe213bae2e88e