



EMA/93332/2024
EMEA/H/C/005493

Qalsody (Tofersen)

Übersicht über Qalsody und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Qalsody und wofür wird es angewendet?

Qalsody ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit einer Art von amyotropher Lateralsklerose (ALS), die durch eine Mutation (einen Defekt) in dem Gen verursacht wird, das für die Bildung eines Enzyms namens Superoxiddismutase 1 (SOD1) verantwortlich ist. ALS ist eine fortschreitende Erkrankung des Nervensystems, bei der eine allmähliche Degeneration der Nervenzellen im Gehirn und im Rückenmark, welche die bewussten Bewegungen steuern, stattfindet, was zum Verlust der Muskelfunktion und zu Lähmungen führt.

ALS ist selten, und Qalsody wurde am 29. August 2016 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Patienten mit ALS, die durch eine Mutation im *SOD1*-Gen verursacht wird, machen etwa 2 % aller ALS-Patienten aus. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den [Internetseiten](#) der EMA.

Qalsody enthält den Wirkstoff Tofersen.

Wie wird Qalsody angewendet?

Qalsody ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Behandlung sollte nur von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von ALS eingeleitet werden.

Qalsody wird durch eine Injektion zwischen den Wirbelsäulenknöchen im unteren Rücken (intrathekale Injektion) in den Liquor (Flüssigkeit, die das Rückenmark und das Gehirn umgibt) verabreicht.

Die Behandlung beginnt mit 3 Dosen, die im Abstand von 2 Wochen gegeben werden, gefolgt von einer Dosis alle 4 Wochen. Der Arzt wird anhand der Symptome des Patienten und des Ansprechens auf die Behandlung regelmäßig überprüfen, ob die Behandlung mit Qalsody fortgesetzt werden muss.

Weitere Informationen zur Anwendung von Qalsody entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Qalsody?

Bei einigen Patienten mit ALS wird ihre Erkrankung durch eine Mutation in dem Gen verursacht, das für die Bildung des Proteins SOD1 verantwortlich ist. Aufgrund dieser Mutation ist das abnormale SOD1-Protein bei diesen Patienten toxisch für Nervenzellen, was letztlich dazu führt, dass die Zellen

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



absterben. Qalsody besteht aus einem kleinen Strang aus in einem Labor hergestelltem genetischem Material (sogenanntes Antisense-Oligonukleotid), das an das genetische SOD1-Material in der Nervenzelle bindet und die Produktion von defektem SOD1 blockiert. Es wird davon ausgegangen, dass dieses Arzneimittel durch die Verringerung der Menge an defektem SOD1 die Symptome von ALS, die durch eine Mutation im *SOD1*-Gen verursacht werden, lindert.

Welchen Nutzen hat Qalsody in den Studien gezeigt?

In einer Hauptstudie, an der Patienten mit ALS im Zusammenhang mit einer Mutation im *SOD1*-Gen teilnahmen, erhielten 72 Patienten 28 Wochen lang Qalsody, und 36 Patienten erhielten 28 Wochen lang Placebo (eine Scheinbehandlung). Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Häufigkeit, mit der sich die Krankheitssymptome eines Patienten während der Studie verschlechterten. Dies wurde anhand einer Standard-Bewertungsskala beurteilt, die als „ALS Functional Rating Scale Revised“ (Funktionelle Bewertungsskala bei ALS, überarbeitet [ALSFRS-R]) bezeichnet wird und Aspekte der körperlichen Funktionsfähigkeit eines Patienten misst, wie z. B. Schwierigkeiten beim Sprechen, Atmen, Essen und bei anderen normalen täglichen Aktivitäten. Der Gesamtscore liegt im Bereich von 0 (keine Funktion) bis 48 (normale Funktion).

Nach 28 Wochen sank der ALSFRS-R-Score bei Patienten, die Qalsody erhielten, um 4,5 Punkte, verglichen mit 5,8 Punkten bei Patienten, die Placebo erhielten; dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant, was bedeutet, dass er auf Zufall beruhen könnte.

Andere Messungen, insbesondere Langzeitdaten, deuteten darauf hin, dass Qalsody das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen kann. Darüber hinaus zeigten die Ergebnisse bei Patienten, die Qalsody erhielten, im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten Reduktionen der SOD1-Proteinspiegel, was die erwartete Wirkung des Arzneimittels bestätigt. Es gab auch einen Rückgang der Konzentration eines Proteins, der sogenannten Neurofilament-Leichtkette (NfL, ein Indikator für Nervenschäden), was auf eine Verringerung der Nervenschäden hindeutet.

Welche Risiken sind mit Qalsody verbunden?

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Qalsody ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Qalsody (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Schmerzen in Rücken, Armen, Beinen, Muskeln oder Gelenken, Müdigkeit, erhöhte Konzentrationen von Proteinen und/oder weißen Blutkörperchen im Liquor und Fieber.

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen von Qalsody sind Myelitis (Entzündung des Rückenmarks), erhöhter Druck um das Gehirn herum, Papillenödem (Anschnellen des Nervs, der die Augen mit dem Gehirn verbindet), Radikulitis (Reizung und Verletzung von Nervenwurzeln) und aseptische Meningitis (Entzündung der Hirnhaut und des Rückenmarks).

Warum wurde Qalsody in der EU zugelassen?

Zum Zeitpunkt der Zulassung von Qalsody gab es nur sehr begrenzte Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit ALS. Obwohl die Hauptergebnisse einer Studie bei Patienten mit ALS im Zusammenhang mit einer Mutation im *SOD1*-Gen nach 28 Behandlungswochen keine Wirkung des Arzneimittels gezeigt haben, bestätigten andere Messungen die voraussichtliche Wirkungsweise des Arzneimittels und deuteten darauf hin, dass Qalsody das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen kann.

In Bezug auf die Sicherheit kann Qalsody schwerwiegende Nebenwirkungen haben, die das Nervensystem betreffen, wie z. B. eine Entzündung des Rückenmarks; diese sind jedoch mit einer geeigneten Behandlung beherrschbar.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Qalsody gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Qalsody wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Krankheit und insbesondere der Form von ALS im Zusammenhang mit einer Mutation im SOD1-Gen nicht möglich war, vollständige Informationen über das Arzneimittel zu erlangen, da diese Form der Erkrankung nur bei 2 % der ALS-Patienten vorliegt.

Das Unternehmen, das Qalsody in Verkehr bringt, muss weitere Daten zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels bei Patienten mit ALS im Zusammenhang mit einer Mutation im SOD1-Gen vorlegen. Außerdem muss es die Wirkung des Arzneimittels bei Patienten untersuchen, die noch keine Symptome aufweisen. Mit Qalsody behandelte Patienten müssen im Rahmen eines Registers beobachtet werden, und das Unternehmen muss jährlich Daten aus diesem Register vorlegen.

Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die zu Qalsody verfügbar werden.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Qalsody ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Qalsody, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Qalsody kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Qalsody werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Qalsody

Weitere Informationen zu Qalsody finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/qalsody.