



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/329151/2022
EMA/H/C/004850

Xenpozyme (*Olipudase alfa*)

Übersicht über Xenpozyme und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Xenpozyme und wofür wird es angewendet?

Xenpozyme ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Patienten mit saurem Sphingomyelinase-Mangel (ASMD), einer genetischen Erkrankung, die in der Vergangenheit als Niemann-Pick-Krankheit Typ A, A/B und B bezeichnet wurde. Es gibt drei Typen der Niemann-Pick-Krankheit (A, B und C) mit unterschiedlichen genetischen Ursachen und unterschiedlichen Symptomen. Xenpozyme wird zur Behandlung von Patienten mit Typ A/B oder Typ B angewendet. Es ist zur Behandlung von Symptomen von ASMD vorgesehen, die nicht mit dem Gehirn in Zusammenhang stehen.

Die Niemann-Pick-Krankheit ist selten, und Xenpozyme wurde am 5. Dezember 2016 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Xenpozyme enthält den Wirkstoff Olipudase alfa.

Wie wird Xenpozyme angewendet?

Xenpozyme ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem in der Behandlung von ASMD oder anderen erblichen Stoffwechselstörungen erfahrenen Angehörigen der Heilberufe überwacht werden. Xenpozyme sollte von medizinischem Fachpersonal mit Zugang zu geeigneter medizinischer Unterstützung verabreicht werden, um potenzielle schwere Reaktionen, wie z. B. Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen), die den gesamten Körper betreffen, zu behandeln (siehe Abschnitt „Risiken“ unten).

Xenpozyme wird alle zwei Wochen als Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene verabreicht. Die empfohlene Dosis hängt vom Körpergewicht des Patienten ab. Die Behandlung beginnt mit einer niedrigen Dosis, die schrittweise erhöht wird, bis die empfohlene Dosis erreicht ist, in der Regel nach 14 bis 16 Wochen. Je nach Dosis beträgt die Infusionsdauer zwischen 18 und 220 Minuten (fast 3,7 Stunden).

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

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



Wie wirkt Xenozyme?

Aufgrund einer genetischen Mutation fehlt den Patienten mit ASMD Typ A, A/B und B ein funktionierendes Enzym, die saure Sphingomyelinase, die in Lysosomen (Teilen der Körperzellen, die Nährstoffe und andere Materialien abbauen) vorkommt und für den Abbau bestimmter Fette benötigt wird. Die daraus resultierende Fettansammlung verändert die Funktionsweise der Zellen und führt zum Absterben der Zellen, was die normale Funktion der Gewebe und Organe, einschließlich Leber, Milz, Lunge, Herz und Gehirn, beeinträchtigt.

Der Wirkstoff in Xenozyme, Olipudase alfa, ist eine Kopie des normalen sauren Sphingomyelinase-Enzyms. Es wird erwartet, dass es das defekte Enzym der Patienten ersetzt und dadurch die Anreicherung von Fetten in Lysosomen reduziert und einige der Symptome der Erkrankung lindert. Es wird jedoch nicht erwartet, dass es die das Gehirn betreffenden Symptome verbessert, da das Arzneimittel nicht in der Lage ist, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, die das Blut vom Hirngewebe trennt.

Welchen Nutzen hat Xenozyme in den Studien gezeigt?

Es wurde gezeigt, dass Xenozyme sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern die Lungenfunktion verbessert und das Milzvolumen reduziert.

In einer Hauptstudie, an der 36 Erwachsene mit ASMD Typ B oder Typ A/B teilnahmen, wurde die Verbesserung der Lungenfunktion gemessen, indem die Veränderung der Diffusionskapazität der Lunge in Bezug auf Kohlenmonoxid (DLco) untersucht wurde. Dabei handelt es sich um eine Gasart, die in kleinen Mengen verwendet wird, um zu messen, wie viel Sauerstoff von der Lunge ins Blut gelangt. Nach einjähriger Behandlung war der Anstieg der DLco-Werte in der Gruppe der Patienten, die Xenozyme erhielten, größer (Anstieg um durchschnittlich 22 %) als in der Gruppe der Patienten, die Placebo, eine Scheinbehandlung, erhielten (Anstieg um durchschnittlich 3 %). Basierend auf anderen Erkrankungen der Lunge wird ein Anstieg um mehr als 15 % als bedeutsame Verbesserung angesehen.

Darüber hinaus verringerte sich das Milzvolumen bei Patienten, die Xenozyme erhielten, nach einjähriger Behandlung um durchschnittlich 39 %, während es bei Patienten, die Placebo erhielten, um durchschnittlich 0,5 % stieg. Basierend auf der Gaucher-Krankheit (einer anderen genetischen Krankheit, bei der sich Fette in der Milz und anderen Organen ansammeln) wird eine Reduzierung des Milzvolumens um mehr als 30 % als klinisch bedeutsam erachtet.

Eine zweite Hauptstudie wurde bei 20 Patienten unter 18 Jahren (4 Jugendliche, 9 Kinder, 7 Säuglinge/Kleinkinder) durchgeführt, die alle Xenozyme erhielten. Das Arzneimittel schien auf dieselbe Weise zu wirken und hatte bei Kindern und Erwachsenen die gleichen Wirkungen. Verbesserungen der Lungenfunktion und des Milzvolumens wurden ebenfalls beobachtet, mit einem durchschnittlichen Anstieg der DLco um 33 % und einer Reduzierung des Milzvolumens um 49 % nach einem Jahr Behandlung.

Welche Risiken sind mit Xenozyme verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Xenozyme (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Kopfschmerzen, Fieber, Juckreiz, Urtikaria (juckender Ausschlag), Nausea (Übelkeit), Erbrechen, Bauchschmerzen, Muskelschmerzen und erhöhte Blutspiegel von C-reaktivem Protein (ein Marker für Entzündungen). In klinischen Studien traten infusionsbedingte Reaktionen, einschließlich Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen), bei mehr als 1 von 2 Erwachsenen und bei etwa 2 von 3 Kindern auf.

Schwerwiegende Nebenwirkungen, die in den klinischen Studien berichtet wurden, sind Extrasystolen (zusätzliche Herzschläge, die den normalen Herzrhythmus unterbrechen) bei einem Patienten, der bereits eine Schädigung des Herzmuskels hatte. Anaphylaktische Reaktionen (plötzliche, schwere allergische Reaktionen) und schwere Fälle von Urtikaria, Ausschlag, Überempfindlichkeit und erhöhtem Blutspiegel von Alaninaminotransferase (ein Leberenzym) wurden bei Kindern berichtet. Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen im Zusammenhang mit der Infusion traten bei Kindern häufiger auf als bei Erwachsenen.

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

Warum wurde Xenozyme in der EU zugelassen?

Es gibt nur sehr begrenzte Behandlungsoptionen für Patienten mit ASMD. Es wurde gezeigt, dass Xenozyme bei Patienten mit ASMD Typ B oder Typ A/B einen klinisch bedeutsamen Nutzen bietet, wodurch die Lungenfunktion verbessert und das Milzvolumen reduziert wird. In Bezug auf die Sicherheit sind die Nebenwirkungen von Xenozyme im Allgemeinen leicht bis mittelschwer. Es können schwerwiegendere Nebenwirkungen, insbesondere schwere allergische Reaktionen, auftreten, die jedoch mit den geltenden Maßnahmen zur Risikominimierung als beherrschbar erachtet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Xenozyme gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Das Unternehmen, das Xenozyme in Verkehr bringt, wird gebeten, Schulungsmaterialien an Angehörige der Heilberufe, Patienten oder Betreuungspersonen zu verteilen, um das Risiko schwerer Nebenwirkungen, insbesondere schwerer allergischer Reaktionen im Zusammenhang mit der Infusion, zu beherrschen. Dazu gehören Informationen über die Anzeichen und Symptome, auf die zu achten ist, sowie Empfehlungen für das Auftreten von Nebenwirkungen.

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

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

Weitere Informationen über Xenozyme

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