



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Qalsody (τοφερσένη)

Ανασκόπηση του Qalsody και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Qalsody και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Qalsody είναι φάρμακο για τη θεραπεία ενηλίκων με έναν τύπο πλάγιας αμυοτροφικής σκλήρυνσης (ALS) που προκαλείται από μια μετάλλαξη (ελάττωμα) στο γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή ενός ενζύμου που ονομάζεται δισμουτάση του υπεροξειδίου 1 (SOD1). Η πλάγια αμυοτροφική σκλήρυνση είναι μια προοδευτική νόσος του νευρικού συστήματος κατά την οποία τα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης που ελέγχουν την εκούσια κίνηση επιδεινώνονται σταδιακά, προκαλώντας απώλεια της μυϊκής λειτουργίας και παράλυση.

Η ALS είναι «σπάνια» νόσος και το Qalsody χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 29 Αυγούστου 2016. Η πλάγια αμυοτροφική σκλήρυνση που προκαλείται από μετάλλαξη στο γονίδιο *SOD1* αντιπροσωπεύει περίπου το 2% των ασθενών με πλάγια αμυοτροφική σκλήρυνση. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε στον [δικτυακό τόπο του EMA](#).

Το Qalsody περιέχει τη δραστική ουσία τοφερσένη.

Πώς χρησιμοποιείται το Qalsody;

Το Qalsody χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση της ALS.

Το Qalsody χορηγείται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (υγρό που περιβάλλει τον νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο) μέσω ένεσης μεταξύ των σπονδυλικών οστών στο κάτω μέρος της ράχης (ενδορραχιαία ένεση).

Η θεραπεία ξεκινάει με τη χορήγηση 3 δόσεων μεταξύ των οποίων μεσολαβούν 2 εβδομάδες και, στη συνέχεια, χορηγείται μία δόση κάθε 4 εβδομάδες. Ο γιατρός θα επανεξετάζει τακτικά την ανάγκη συνέχισης της θεραπείας με Qalsody, βάσει των συμπτωμάτων των ασθενών και της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Qalsody, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

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



Πώς δρα το Qalsody;

Σε ορισμένους ασθενείς με ALS, η κατάσταση τους προκαλείται από μετάλλαξη στο γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή της πρωτεΐνης SOD1. Λόγω αυτής της μετάλλαξης, η μη φυσιολογική πρωτεΐνη SOD1 στους εν λόγω ασθενείς είναι τοξική για τα νευρικά κύτταρα, προκαλώντας τελικά τον θάνατο των κυττάρων. Το Qalsody παρασκευάζεται σε εργαστήριο από ένα μικρό τμήμα γενετικού υλικού (ονομαζόμενο αντινοσηματικό ολιγονουκλεοτίδιο) το οποίο δεσμεύεται στο γενετικό υλικό SOD1 του νευρικού κυττάρου και αναστέλλει την παραγωγή του ελαττωματικού SOD1. Μειώνοντας την ποσότητα του ελαττωματικού SOD1, το φάρμακο αυτό αναμένεται να βελτιώσει τα συμπτώματα της ALS που προκαλούνται από μια μετάλλαξη στο γονίδιο *SOD1*.

Ποια είναι τα οφέλη του Qalsody σύμφωνα με τις μελέτες;

Σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν ασθενείς με ALS σχετιζόμενη με μετάλλαξη στο γονίδιο *SoD1*, 72 ασθενείς έλαβαν Qalsody και 36 έλαβαν εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) για 28 εβδομάδες. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο ρυθμός με τον οποίο τα συμπτώματα της νόσου του ασθενούς επιδεινώθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Αυτό αξιολογήθηκε με τη χρήση μιας τυποποιημένης κλίμακας αξιολόγησης, γνωστής ως «ALS functional rating scale revised» (ALSFRS-R), η οποία μετρά πτυχές της σωματικής λειτουργίας ενός ασθενούς, όπως δυσκολία στην ομιλία, την αναπνοή, την κατανάλωση τροφής και την εκτέλεση άλλων φυσιολογικών καθημερινών δραστηριοτήτων. Το συνολικό εύρος τιμών της βαθμολογίας κυμαίνεται από 0 (καμία λειτουργία) έως 48 (κανονική λειτουργία).

Μετά από 28 εβδομάδες, η βαθμολογία ALSFRS-R μειώθηκε κατά 4,5 βαθμούς στους ασθενείς που έλαβαν Qalsody σε σύγκριση με 5,8 βαθμούς στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική, γεγονός που σημαίνει ότι μπορεί να οφείλεται σε τύχη.

Άλλες μετρήσεις, ιδίως μακροχρόνια δεδομένα, έδειξαν ότι το Qalsody μπορεί να επιβραδύνει την πορεία της νόσου. Επιπλέον, τα αποτελέσματα κατέδειξαν μείωση των επιπέδων της πρωτεΐνης SOD1 στους ασθενείς που έλαβαν Qalsody σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, επιβεβαιώνοντας τον τρόπο με τον οποίο αναμένεται να λειτουργήσει το φάρμακο. Παρατηρήθηκαν επίσης μειώσεις στα επίπεδα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται ελαφριά αλυσίδα νευροϊνιδίων (NfL, δείκτης νευρολογικής βλάβης), γεγονός που υποδεικνύει μειωμένη νευρολογική βλάβη.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Qalsody;

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Qalsody, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Qalsody (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι πόνος στην πλάτη, στα χέρια, στα πόδια, στους μύς ή στις αρθρώσεις, κόπωση, αυξημένα επίπεδα πρωτεΐνης ή/και λευκών αιμοσφαιρίων στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και πυρετός.

Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του Qalsody περιλαμβάνουν μυελίτιδα (φλεγμονή του νωτιαίου μυελού), αυξημένη ενδοκρανική πίεση, οίδημα οπτικής θηλής (οίδημα του νεύρου που συνδέει τα μάτια με τον εγκέφαλο), ριζίτιδα (φλεγμονή και βλάβη των νευρικών ριζών) και άσηπτη μηνιγγίτιδα (φλεγμονή του περιβλήματος γύρω από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό).

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Qalsody στην ΕΕ;

Κατά τη στιγμή της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το Qalsody, υπήρχαν πολύ περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς με ALS. Μολονότι τα κύρια αποτελέσματα μιας μελέτης σε ασθενείς με ALS σχετιζόμενη με μετάλλαξη στο γονίδιο *SOD1* δεν κατέδειξαν επίδραση του φαρμάκου

μετά από 28 εβδομάδες θεραπείας, άλλες μετρήσεις επιβεβαίωσαν τον τρόπο με τον οποίο αναμένεται να δράσει το φάρμακο και υπέδειξαν ότι το Qalsody ενδέχεται να επιβραδύνει την πορεία της νόσου.

Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, το Qalsody μπορεί να έχει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το νευρικό σύστημα, όπως φλεγμονή του νωτιαίου μυελού. Ωστόσο, οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες μπορούν να αντιμετωπιστούν με κατάλληλη θεραπεία.

Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Qalsody υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Το Qalsody εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι, λόγω της σπανιότητας της ασθένειας, δεν κατέστη δυνατή η συγκέντρωση ολοκληρωμένων πληροφοριών για το φάρμακο, όπως και λόγω της μορφής της νόσου ALS που σχετίζεται ειδικότερα με μετάλλαξη στο γονίδιο SOD1, καθώς η μετάλλαξη αυτή παρατηρείται μόνο στο 2% όλων των ασθενών με ALS.

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Qalsody πρέπει να παράσχει περαιτέρω δεδομένα σχετικά με τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε ασθενείς με ALS σχετιζόμενη με μετάλλαξη στο γονίδιο SOD1. Επίσης, πρέπει να διερευνήσει τη δράση του φαρμάκου σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν ακόμη συμπτώματα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Qalsody πρέπει να τελούν υπό παρακολούθηση σε μητρώο και η εταιρεία πρέπει να παρέχει δεδομένα από το εν λόγω μητρώο σε ετήσια βάση.

Κάθε χρόνο, ο Οργανισμός θα επανεξετάζει κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο για το Qalsody.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Qalsody;

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Qalsody.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Qalsody τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Qalsody αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Qalsody

Περισσότερες πληροφορίες για το Qalsody διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/qalsody.