



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Xenpozyme (*olipudase alfa*)

Een overzicht van Xenpozyme en waarom het is geregistreerd in de EU

### Wat is Xenpozyme en wanneer wordt het voorgeschreven?

Xenpozyme is een geneesmiddel voor de behandeling van patiënten met zure-sfingomyelinasedeficiëntie (acid sphingomyelinase deficiency, ASMD), een genetische aandoening die eerder bekend stond als de ziekte van Niemann-Pick type A, A/B en B. Er zijn drie soorten ziekte van Niemann-Pick (A, B en C), met verschillende genetische oorzaken en verschillende symptomen. Xenpozyme wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met type A/B of type B. Het is bedoeld voor de behandeling van de symptomen van ASMD die niet de hersenen betreffen.

De ziekte van Niemann-Pick is zeldzaam, en Xenpozyme werd op 5 december 2016 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056).

Xenpozyme bevat de werkzame stof olipudase alfa.

### Hoe wordt Xenpozyme gebruikt?

Xenpozyme is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet onder toezicht staan van een professionele zorgverlener die ervaring heeft met de behandeling van ASMD of andere erfelijke stofwisselingsstoornissen. Xenpozyme moet worden toegediend door een professionele zorgverlener met toegang tot passende medische ondersteuning voor de behandeling van potentiële ernstige reacties zoals overgevoelighedsreacties (allergische reacties) die het hele lichaam betreffen (zie de rubriek over risico's hieronder).

Xenpozyme wordt om de twee weken toegediend via infusie (indruppeling) in een ader. De aanbevolen dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt. De behandeling begint met een lage dosis die geleidelijk wordt verhoogd tot de aanbevolen dosis is bereikt, doorgaans na 14 tot 16 weken. Afhankelijk van de dosis varieert de duur van de infusie van 18 tot 220 minuten (bijna 3,7 uur).

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Xenpozyme.



## Hoe werkt Xenpozyme?

Vanwege een genetische mutatie beschikken patiënten met ASMD type A, A/B en B niet over normaal functionerende zure sfingomyelinase, een enzym dat wordt aangetroffen in lysosomen (delen van lichaamscellen die voedingsstoffen en andere materialen afbreken) en nodig is om bepaalde vetten af te breken. De resulterende ophoping van vetten verandert de werking van cellen en leidt tot het afsterven ervan, waardoor bepaalde weefsels en organen, waaronder de lever, de milt, de longen, het hart en de hersenen, niet meer normaal kunnen functioneren.

De werkzame stof in Xenpozyme, olipudase alfa, is een kopie van het normale enzym zure sfingomyelinase. Na verwachting zal deze stof het gebrekkige enzym van de patiënt vervangen, de ophoping van vetten in lysosomen verminderen en zo bepaalde symptomen van de ziekte verlichten. Het valt echter niet te verwachten dat het middel zal leiden tot een verlichting van symptomen die de hersenen betreffen, aangezien het geneesmiddel de bloed-hersenbarrière die het bloed scheidt van hersenweefsel, niet kan passeren.

## Welke voordelen bleek Xenpozyme tijdens de studies te hebben?

Xenpozyme bleek zowel bij volwassenen als bij kinderen de longfunctie te verbeteren en het miltvolume te verminderen.

In een hoofdstudie onder 36 volwassenen met ASMD type B of type A/B werd de verbetering van de longfunctie gemeten door te kijken naar de verandering van de diffusiecapaciteit van de longen voor koolmonoxide (DLco), een type gas dat in kleine hoeveelheden wordt gebruikt om te meten hoeveel zuurstof van de longen naar het bloed wordt vervoerd. Na één jaar behandeling was de toename van de DLco groter in de groep patiënten die Xenpozyme kregen (een toename met gemiddeld 22 %) dan in de groep patiënten die placebo (een schijnbehandeling) kregen (een toename met gemiddeld 3 %). Op basis van gegevens over andere longgerelateerde aandoeningen wordt een toename met meer dan 15 % als betekenisvolle verbetering beschouwd.

Bovendien nam het miltvolume bij patiënten die Xenpozyme kregen na één jaar behandeling gemiddeld met 39 % af, terwijl het bij patiënten die placebo kregen gemiddeld met 0,5% toenam. Op basis van gegevens over de ziekte van Gaucher (een andere genetische ziekte waarbij vetten zich in de milt en andere organen ophopen) wordt een vermindering van het miltvolume met meer dan 30 % als klinisch relevant beschouwd.

Een tweede hoofdstudie werd uitgevoerd onder 20 patiënten jonger dan 18 jaar (4 adolescenten, 9 kinderen, 7 zuigelingen/jonge kinderen), die alle Xenpozyme kregen. Het geneesmiddel leek bij kinderen op dezelfde manier te werken en dezelfde effecten te hebben als bij volwassenen. Er werden ook verbeteringen van de longfunctie en het miltvolume waargenomen, met een gemiddelde toename van de DLco met 33 % en een afname van het miltvolume met 49 % na één jaar behandeling.

## Welke risico's houdt het gebruik van Xenpozyme in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Xenpozyme (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, koorts, jeuk, urticaria (jeukende huiduitslag), misselijkheid, braken, buikpijn, spierpijn en een verhoogde concentratie C-reactief eiwit (een merkstof voor ontsteking) in het bloed. In klinische studies traden infusiegerelateerde reacties, waaronder overgevoeligheid (allergische reacties), op bij meer dan 1 op de 2 volwassenen en bij ongeveer 2 op de 3 kinderen.

Ernstige bijwerkingen die tijdens de klinische studies werden gemeld, zijn extrasystoles (extra hartslagen die de normale hartslag onderbreken) bij een patiënt die al schade aan de hartspier had. Anafylaxie (plotselinge ernstige allergische reactie) en ernstige gevallen van urticaria, huiduitslag,

overgevoeligheid en een verhoogde concentratie alanineaminotransferase (een leverenzym) in het bloed werden gemeld bij kinderen. Ernstige overgevoeligheidsreacties in verband met de infusie kwamen bij kinderen vaker voor dan bij volwassenen.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Xenpozyme.

## **Waarom is Xenpozyme geregistreerd in de EU?**

Er zijn zeer beperkte behandelingsopties voor patiënten met ASMD. Er is aangetoond dat Xenpozyme klinisch betekenisvolle voordelen biedt aan patiënten met ASMD type B of type A/B doordat het de longfunctie verbetert en het miltvolume doet afnemen. Wat de veiligheid betreft, zijn de bijwerkingen van Xenpozyme over het algemeen licht tot matig. Er kunnen ernstigere bijwerkingen optreden, in het bijzonder ernstige allergische reacties, maar deze worden beheersbaar geacht indien risicobeperkende maatregelen worden getroffen. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Xenpozyme groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Xenpozyme te waarborgen?**

Het bedrijf dat Xenpozyme op de markt brengt, wordt verzocht voorlichtingsmateriaal te verspreiden onder professionele zorgverleners en patiënten of verzorgers om het risico op ernstige bijwerkingen, met name ernstige allergische reacties in verband met de infusie, te helpen beheersen. Het gaat onder meer om informatie over de tekenen en symptomen waarop moet worden gelet en de aanbevolen maatregelen als er bijwerkingen optreden.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Xenpozyme, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Xenpozyme continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Xenpozyme worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

## **Overige informatie over Xenpozyme**

Meer informatie over Xenpozyme is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme).