



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xenpozyme (*olipudaasi alfa*)

Yleistiedot Xenpozyme-valmisteesta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Xenpozyme on ja mihin sitä käytetään?

Xenpozyme-valmisteella hoidetaan potilaita, joilla on happaman sfingomyelinaasin puutos (ASMD). Kyseinen geneettinen sairaus on aiemmin tunnettu nimellä Niemann-Pickin tauti (tyyppi A, A/B ja B). Niemann-Pickin tautia on kolmea eri muotoa (tyyppi A, B ja C), joiden geneettiset syyt ja oirekuva ovat erilaiset. Xenpozyme on tarkoitettu happaman sfingomyelinaasin puutoksen tyyppiä A/B tai B sairastaville potilaille taudin sellaisten oireiden hoitoon, jotka eivät liity aivoihin.

Niemann-Pickin tauti on harvinainen, ja Xenpozyme nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke) 5. joulukuuta 2016. Lisää tietoa harvinaislääkkeistä on osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056

Xenpozymen vaikuttava aine on olipudaasi alfa.

Miten Xenpozyme-valmistetta käytetään?

Xenpozymea saa ainoastaan lääkärin määräyksestä. Hoito on annettava happaman sfingomyelinaasin puutoksen tai muiden perinnöllisten aineenvaihduntasairauksien hoitoon perehtyneen terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Xenpozymea saa antaa vain terveydenhuollon ammattilainen, jolla on käytettävissä asianmukaiset lääketieteelliset tukitoimet mahdollisten vaikeiden reaktioiden, kuten koko elimistöön vaikuttavien yliherkkyyssreaktioiden (allergiset reaktiot), hoitoon (ks. jäljempänä riskejä koskeva kohta).

Xenpozyme annetaan infuusiona (tiputuksena) laskimoon kahden viikon välein. Suositeltu annos määräytyy potilaan painon mukaan. Hoito aloitetaan pienellä lääkeannoksella, jota suurennetaan vähitellen, kunnes suositeltu annos saavutetaan yleensä 14–16 viikon kuluttua. Annoksen koosta riippuen infuusion kesto vaihtelee 18 minuutista 220 minuuttiin (lähes 3,7 tuntia).

Lisätietoja Xenpozymen käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Xenpozyme vaikuttaa?

Lysosomeissa (ravintoaineita ja muita materiaaleja hajottavia solujen osia) olevaa hapan sfingomyelinaasi -entsyymiä tarvitaan tiettyjen rasvojen hajottamiseen. Happaman sfingomyelinaasin

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



puutoksen tyyppiä A, A/B tai B sairastavien potilaiden elimistössä ei ole tällaista toimivaa entsyymiä. Tällöin elimistöön kertyy rasvoja, jotka muuttavat solujen toimintatapaa ja aiheuttavat niiden kuoleman, mikä vaikuttaa kudosten ja elinten, kuten maksan, pernan, keuhkojen, sydämen ja aivojen, normaaliin toimintaan.

Xenpozyme-valmisteen vaikuttava aine olipudaasi alfa on kopio normaalista happamasta sfingomyelinaasi -entsyymistä. Sen odotetaan korvaavan potilaan viallisen entsyymin ja vähentävän siten rasvojen kertymistä lysosomeihin ja lievittävän joitakin taudin oireita. Sen ei kuitenkaan odoteta lievittävän aivoihin vaikuttavia oireita, koska lääke ei läpäise veri-aivoestettä, joka erottaa verenkierron aivokudoksesta.

Mitä hyötyä Xenpozymista on havaittu tutkimuksissa?

Xenpozymen osoitettiin parantavan keuhkojen toimintaa ja pienentävän pernan kokoa sekä aikuisilla että lapsilla.

Päätutkimukseen osallistui 36 tyyppin B tai A/B ASMD-tautia sairastavaa aikuista. Tutkimuksessa potilaiden keuhkojen toiminnan paranemista mitattiin tarkastelemalla muutosta keuhkojen hiilimonoksidin diffuusiokapasiteetissa (DLco). Hiilimonoksidikaasua käytetään diffuusiokapasiteetin mittaussessa pieninä määrinä sen mittaamiseen, kuinka paljon happea kulkeutuu keuhkoista verenkiertoon. Vuoden mittaisen hoidon jälkeen DLco-arvo suureni Xenpozyme-hoitoa saaneilla potilailla enemmän (keskimäärin 22 prosentin kasvu) kuin lumelääkettä saaneilla potilailla (keskimäärin kolmen prosentin kasvu). Muista keuhkosairauksista saatujen tietojen perusteella yli 15 prosentin kasvua pidetään merkittävänä parannuksena.

Lisäksi vuoden kestäneen hoidon jälkeen Xenpozyme-hoitoa saaneilla potilailla pernan koko pieneni keskimäärin 39 prosenttia, kun lumelääkettä saaneilla potilailla pernan koko kasvoi keskimäärin 0,5 prosenttia. Gaucherin taudin (eräs toinen geneettinen sairaus, jossa rasva kertyy pernaan ja muihin elimiin) perusteella pernan koon pienemistä yli 30 prosentilla pidetään kliinisesti merkittävänä.

Toiseen päätutkimukseen osallistui 20 alle 18-vuotiaasta potilasta (neljä nuorta, yhdeksän lasta, seitsemän vauvaa / pientä lasta), jotka kaikki saivat Xenpozymea. Lääke vaikutti toimivan samalla tavalla ja sillä oli samat vaikutukset lapsiin ja aikuisiin. Myös keuhkojen toiminnan havaittiin parantuneen ja pernan koon pienentyneen. DLco-arvo suureni keskimäärin 33 prosenttia ja pernan koko pieneni 49 prosenttia yhden hoitovuoden jälkeen.

Mitä riskejä Xenpozymiin liittyy?

Xenpozymen yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat päänsärky, kuume, kutina, nokkosihottuma (kutiava ihottuma), pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, lihaskipu ja C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuden nousu veressä (tulehduksen merkki). Kliinisissä tutkimuksissa infuusioon liittyviä reaktioita, kuten yliherkkyyssreaktioita (allergisia reaktioita), esiintyi useammalla kuin yhdellä aikuisella kahdesta ja noin kahdella kolmesta lapsesta.

Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettuja vakavia haittavaikutuksia olivat sydämen lisälyönnit (ylimääräiset sydämenlyönnit, jotka keskeyttävät normaalin rytmin) potilaalla, jolla oli aikaisempi sydänlihassvaurio. Lapsilla on ilmoitettu anafylaktisesta reaktiosta (äkillinen, vaikea allerginen reaktio) ja vaikeista nokkosihottumatapauksista, ihottumasta, yliherkkyydestä ja veren alaniiniaminotransferaasiarvon (maksaentsyymi) kohonneesta pitoisuudesta. Vakavat infuusioon liittyvät yliherkkyyssreaktiot olivat yleisempiä lapsilla kuin aikuisilla.

Pakkauselosteessa on luettelo kaikista Xenpozymen haittavaikutuksista ja rajoituksista.

Miksi Xenpozyme on hyväksytty EU:ssa?

Happaman sfingomyelinaasin puutosta sairastavilla potilailla on hyvin vähän hoitovaihtoehtoja. Xenpozyme-valmisteesta on osoitettu olevan kliinisesti merkittävää hyötyä potilaille, joilla on tyyppin B tai tyyppin A/B happaman sfingomyelinaasin puutos, sillä se parantaa keuhkojen toimintaa ja pienentää pernän kokoa. Turvallisuuden osalta Xenpozymen haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia. Vakavampia haittavaikutuksia, erityisesti vakavia allergisia reaktioita, voi esiintyä. Niiden kuitenkin katsotaan olevan hallittavissa käytössä olevilla riskiminimointitoimilla. Euroopan lääkevirasto katsoi, että Xenpozyme-valmisteen hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Miten voidaan varmistaa Xenpozymen turvallinen ja tehokas käyttö?

Xenpozyme-valmistetta markkinoivaa yhtiötä pyydetään toimittamaan terveydenhuollon ammattilaisille, potilaille ja heitä hoitaville henkilöille perehdytysmateriaalia, jossa on tietoa vakavien haittavaikutusten, etenkin infuusioon liittyvien vakavien allergisten reaktioiden, riskistä. Niitä ovat tiedot merkeistä ja oireista, joiden kehittymistä on tarkkailtava, ja suositellut toimet, jos haittavaikutuksia ilmenee.

Suosituksien ja varotoimien, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Xenpozymen käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Xenpozymen käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Xenpozymesta ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja kaikki tarvittavat toimet suoritetaan potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Xenpozymesta

Lisää tietoa Xenpozymesta on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme