

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

Qalsody (tofersen)

Aperçu de Qalsody et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Qalsody et dans quel cas est-il utilisé?

Qalsody est un médicament utilisé pour traiter les adultes atteints d'un type de sclérose latérale amyotrophique (SLA) causée par une mutation (un défaut) dans le gène responsable de la production d'une enzyme appelée superoxyde dismutase 1 (SOD1). La SLA est une maladie évolutive du système nerveux, dans laquelle les cellules nerveuses du cerveau et de la moelle épinière qui contrôlent les mouvements volontaires se détériorent progressivement, provoquant une perte de la fonction musculaire et une paralysie.

La SLA est rare et Qalsody a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 29 août 2016. La SLA causée par une mutation du gène *SOD1* représente environ 2 % des patients atteints de SLA. Des informations complémentaires sur les désignations de médicaments orphelins sont disponibles sur le [site web de l'EMA](#).

Qalsody contient la substance active tofersen.

Comment Qalsody est-il utilisé?

Qalsody n'est délivré que sur ordonnance. Le traitement ne doit être instauré que par un médecin expérimenté dans la prise en charge de la SLA.

Qalsody est administré dans le liquide céphalo-rachidien (liquide qui entoure la moelle épinière et le cerveau) par une injection entre les os de la colonne vertébrale dans le bas du dos (injection intrathécale).

Le traitement débute par 3 doses administrées à 2 semaines d'intervalle, suivies d'une dose toutes les 4 semaines. Le médecin réexaminera régulièrement la nécessité de poursuivre le traitement par Qalsody, en fonction des symptômes des patients et de la réponse au traitement.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Qalsody, voir la notice ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Comment Qalsody agit-il?

Chez certains patients atteints de SLA, leur maladie est due à une mutation du gène responsable de la production de la protéine SOD1. En raison de cette mutation, la protéine SOD1 anormale chez ces

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



patients est toxique pour les cellules nerveuses, ce qui finit par provoquer la mort des cellules. Qalsody est constitué d'un petit brin de matériel génétique (appelé oligonucléotide antisens) fabriqué en laboratoire qui se lie au matériel génétique SOD1 de la cellule nerveuse et bloque la production de SOD1 défectueuse. En réduisant la quantité de SOD1 défectueuse, ce médicament devrait améliorer les symptômes de la SLA causée par une mutation du gène *SOD1*.

Quels sont les bénéfices de Qalsody démontrés au cours des études?

Dans une étude principale portant sur des patients atteints de SLA associée à une mutation du gène *SOD1*, 72 patients ont reçu Qalsody et 36 ont reçu un placebo (un traitement fictif) pendant 28 semaines. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la vitesse d'aggravation des symptômes de la maladie d'un patient au cours de l'étude. Cette évaluation a été réalisée à l'aide d'une échelle d'évaluation standard connue sous le nom d'«échelle d'évaluation fonctionnelle de la SLA révisée» (ALSFRS-R), qui mesure des aspects du fonctionnement physique d'un patient, tels que la difficulté à parler, à respirer, à manger et à exécuter d'autres activités quotidiennes normales. Le score total varie de 0 (aucune fonction) à 48 (fonction normale).

Après 28 semaines, le score ALSFRS-R a diminué de 4,5 points chez les patients ayant reçu Qalsody, contre 5,8 chez les patients sous placebo; toutefois, cette différence n'était pas statistiquement significative, ce qui signifie qu'elle pouvait être due au hasard.

D'autres mesures, en particulier des données à long terme, indiquent que Qalsody peut ralentir l'évolution de la maladie. En outre, les résultats ont montré des réductions des taux de protéine SOD1 chez les patients ayant reçu Qalsody par rapport à ceux sous placebo, ce qui confirme la manière dont le médicament est censé fonctionner. Des réductions des taux d'une protéine appelée neurofilament à chaîne légère (NfL, un indicateur des lésions nerveuses) ont également été observées, ce qui suggère une réduction des lésions nerveuses.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Qalsody?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Qalsody, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Qalsody (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont notamment les suivants: douleur dans le dos, les bras, les jambes, les muscles ou les articulations, fatigue, augmentation des taux de protéines et/ou de globules blancs dans le liquide céphalo-rachidien, et fièvre.

Les effets indésirables graves les plus couramment observés sous Qalsody sont notamment les suivants: myélite (inflammation de la moelle épinière), augmentation de la pression autour du cerveau, œdème papillaire (gonflement du nerf qui relie les yeux au cerveau), radiculite (irritation et lésions des racines nerveuses) et méningite aseptique (inflammation de la muqueuse du cerveau et de la moelle épinière).

Pourquoi Qalsody est-il autorisé dans l'UE?

Au moment de l'autorisation de Qalsody, les possibilités de traitement étaient très limitées pour les patients atteints de SLA. Bien que les principaux résultats d'une étude portant sur des patients atteints de SLA associée à une mutation du gène *SOD1* n'aient pas montré d'effet du médicament après 28 semaines de traitement, d'autres mesures ont confirmé la manière dont le médicament est censé fonctionner et ont indiqué que Qalsody pouvait ralentir l'évolution de la maladie.

En termes de sécurité, Qalsody peut avoir des effets indésirables graves impliquant le système nerveux, tels qu'une inflammation de la moelle épinière; toutefois, ceux-ci peuvent être pris en charge avec un traitement approprié.

Dès lors, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Qalsody sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE.

Une autorisation de mise sur le marché «dans des circonstances exceptionnelles» a été délivrée pour Qalsody. En effet, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant le médicament en raison de la rareté de la maladie et de la forme de la SLA associée à une mutation du gène SOD1 en particulier, étant donné que celle-ci n'est observée que chez 2 % de l'ensemble des patients atteints de SLA.

La société qui commercialise Qalsody doit fournir des données supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité à long terme du médicament chez les patients atteints de SLA associée à une mutation du gène *SOD1*. Elle doit également étudier l'effet du médicament chez les patients qui ne présentent pas encore de symptômes. Les patients traités par Qalsody doivent être suivis dans un registre et la société doit fournir les données de ce registre sur une base annuelle.

Chaque année, l'Agence examinera toute nouvelle information disponible sur Qalsody.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Qalsody?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Qalsody ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Qalsody sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés sous Qalsody sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Qalsody:

De plus amples informations sur Qalsody sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/qalsody.