



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xenpozyme (*alfa-olipudáz*)

A Xenpozyme-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Xenpozyme és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xenpozyme a savas szfingomielináz-hiányban (ASMD) szenvedő betegek kezelésére alkalmazott gyógyszer. Ez egy genetikai betegség, melyet korábban A-, A/B- és B-típusú Niemann-Pick-betegségnek neveztek. A Niemann-Pick-betegségnek három típusa van (A, B és C), amelyek mögött különböző genetikai okok húzódnak meg és különböző tünetekkel járnak. A Xenpozyme-ot a betegség A/B- vagy B-típusában szenvedő betegek kezelésére alkalmazzák. Az ASMD olyan tüneteinek a kezelésére szolgál, amelyek nem az agyhoz kapcsolódnak.

Mivel a Niemann-Pick-betegség „ritkának” minősül, ezért a Xenpozyme-ot 2016. december 5-én „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről itt található: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

A Xenpozyme hatóanyaga az alfa-olipudáz.

Hogyan kell alkalmazni a Xenpozyme-ot?

A Xenpozyme csak receptre kapható, és a kezelést az ASMD vagy más örökletes anyagcsere-betegségek kezelésében tapasztalt egészségügyi szakembernek kell felügyelnie. A Xenpozyme-ot olyan egészségügyi szakembernek kell beadnia, akinek megfelelő orvosi támogatás áll a rendelkezésére az esetlegesen előforduló, súlyos mellékhatások, például az egész szervezetet érintő túlérzékenységi (allergiás) reakciók kezelésére (lásd a kockázatokra vonatkozó alábbi pontot).

A Xenpozyme-ot kéthetente, vénás infúzió formájában kell beadni. A javasolt adag a beteg testtömegétől függ. A kezelést kis adaggal kell kezdeni, amelyet fokozatosan kell növelni az ajánlott adag eléréséig, általában 14–16 hét elteltével. Az adagtól függően az infúzió időtartama 18 és 220 perc (majdnem 3,7 óra) között változik.

A Xenpozyme alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.



Hogyan fejti ki hatását a Xenpozyme?

Egy genetikai mutáció miatt az A-, A/B- vagy B-típusú ASMD-ben szenvedő betegeknél hiányzik a savas szfingomielináznak nevezett, a lizoszómákban (a szervezet sejtjeinek a tápanyagokat és egyéb anyagokat lebontó részeiben) található, működő enzim, ami bizonyos zsírok lebontásához szükséges. Az ebből eredő zsírfelhalmozódás megváltoztatja a sejtek működését, és a sejtek pusztulását okozza, befolyásolva a szövetek és a szervek, többek között a máj, a lép, a tüdő, a szív és az agy normális működését.

A Xenpozyme hatóanyaga, az alfa-olipudáz, a normál savas szfingomielináz enzim egy másolata. A gyógyszer várhatóan pótolja a betegeknél a hibás enzimet, ezáltal csökkenti a zsírok lizoszómákban történő felhalmozódását, és enyhíti a betegség bizonyos tüneteit. Ugyanakkor várhatóan nem javítja az agyat érintő tüneteket, mivel a gyógyszer nem képes átjutni a vért az agy szövetétől elválasztó vér-agy gáton.

Milyen előnyei voltak a Xenpozyme alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Xenpozyme igazoltan javítja a tüdőfunkciót és csökkenti a lép térfogatát felnőtteknél és gyermekeknél egyaránt.

Egy fő vizsgálatban, amelyben 36, B- vagy A/B-típusú ASMD-ben szenvedő felnőtt vett részt, a tüdőfunkció javulását a tüdők szén-monoxidra vonatkoztatott – egy bizonyos fajta gáz, melyet kis mennyiségben arra használnak, hogy megmérjék, mennyi oxigén jut el a tüdőkből a vérbe – diffúziós kapacitásának (DLco) változása alapján vizsgálták. Egy évnyi kezelést követően a DLco növekedése nagyobb mértékű volt a Xenpozyme-mal kezelt betegek csoportjában (átlagosan 22%-os növekedés), mint a placebóval, vagyis hatóanyag nélküli kezeléssel kezelt csoportban (átlagosan 3%-os növekedés). Az egyéb tüdőbetegségeknel megfigyelték alapján a 15%-ot meghaladó növekedés jelentős javulásnak tekinthető.

Ezenfelül egy évnyi kezelést követően a Xenpozyme-ot kapó betegek léptérfogata átlagosan 39%-kal csökkent, míg a placebót kapó betegeknél átlagosan 0,5%-kal nőtt. A Gaucher-kórnaál (egy másik genetikai betegség, amelynek során a zsírok felhalmozódnak a lépben és más szervekben) tapasztaltak alapján a lép térfogatának több mint 30%-os csökkenése klinikailag jelentősnek tekinthető.

Egy második fő vizsgálatot is végeztek 20, 18 év alatti beteg (4 serdülő, 9 gyermek és 7 csecsemő/kisgyermek) bevonásával, akik valamennyien Xenpozyme-ot kaptak. Úgy tűnt, hogy a gyógyszer ugyanúgy hat gyermekek, mint felnőttek esetén, és ugyanolyan hatást fejt ki. Javulást figyeltek meg a tüdőfunkció és a lép térfogatának tekintetében is: a DLco átlagosan 33%-kal nőtt, a lép térfogata pedig 49%-kal csökkent egyéves kezelést követően.

Milyen kockázatokkal jár a Xenpozyme alkalmazása?

A Xenpozyme leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a fejfájás, láz, viszketés, csalánkiütés, hányinger, hányás, hasi fájdalom, izomfájdalom és a C-reaktív fehérje (egy gyulladást jelző marker) megnövekedett vérszintje. A klinikai vizsgálatokban az infúzióval összefüggő reakciók, köztük a túlérzékenységi (allergiás) reakciók, 2 felnőtt közül több mint 1-nél, 3 gyermek közül pedig körülbelül 2-nél fordultak elő.

A klinikai vizsgálatok során jelentett súlyos mellékhatások az extraszisztolék (a normális szívritmust megszakító további szívverések) voltak egy olyan beteg esetén, akinek már volt szívizomkárosodása. Gyermekeknél anafilaxiás reakcióról (hirtelen fellépő, súlyos allergiás reakció), valamint csalánkiütés, kiütés, túlérzékenység és az alanin-aminotranszferáz (egy májenzim) emelkedett vérszintjének súlyos

eseteiről számoltak be. Az infúzióhoz társuló súlyos túlérzékenységi reakciók gyakoribbak voltak gyermekeknél, mint felnőtteknél.

A Xenpozyme alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és korlátozás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Xenpozyme forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az ASMD-ben szenvedő betegek számára nagyon korlátozottan állnak rendelkezésre kezelési lehetőségek. A Xenpozyme bizonyítottan klinikailag jelentős előnyöket biztosít a B- vagy A/B-típusú ASMD-ben szenvedő betegek számára, javítja a tüdőfunkciót és csökkenti a lép térfogatát. A biztonságosságot illetően a Xenpozyme mellékhatásai általában enyhék vagy közepesen súlyosak. Súlyosabb mellékhatások, különösen súlyos allergiás reakciók fordulhatnak elő, de ezek az érvényben lévő kockázatminimalizáló intézkedések mellett kezelhetőnek tekinthetők. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Xenpozyme alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Xenpozyme biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Xenpozyme-ot forgalmazó vállalatot arra kérték, hogy a súlyos mellékhatások, különösen az infúzióval kapcsolatos súlyos allergiás reakciók kockázatának kezelése érdekében oktatóanyagokat juttasson el az egészségügyi szakemberek, a betegek vagy a gondozók részére. Ezek közé tartoznak a figyelemmel kísérendő jelekre és tünetekre vonatkozó információk, valamint a mellékhatások jelentkezése esetén javasolt intézkedések.

A Xenpozyme biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Xenpozyme alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Xenpozyme alkalmazásával összefüggésben jelentett feltételezett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Xenpozyme-mal kapcsolatos egyéb információ

A Xenpozyme-mal kapcsolatban további információ az Ügynökség honlapján található:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.