



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xenpozyme (*olipudasi alfa*)

Sintesi di Xenpozyme e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Xenpozyme e per cosa si usa?

Xenpozyme è un medicinale indicato per il trattamento di pazienti affetti da deficit di sfingomielinasi acida (ASMD), un'affezione genetica storicamente nota come malattia di Niemann-Pick di tipo A, A/B e B. Esistono tre tipi di malattia di Niemann-Pick (A, B e C), con cause genetiche diverse e sintomi diversi. Xenpozyme è indicato in pazienti di tipo A/B o B per il trattamento dei sintomi dell'ASMD che non interessano il cervello.

La malattia di Niemann-Pick è rara e Xenpozyme è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 5 dicembre 2016. Maggiori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Xenpozyme contiene il principio attivo olipudasi alfa.

Come si usa Xenpozyme?

Xenpozyme può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere controllato da un operatore sanitario esperto nella gestione dell'ASMD o di altri disturbi metabolici ereditari. Xenpozyme deve essere somministrato da un operatore sanitario in grado di fornire un'assistenza medica adeguata a gestire reazioni potenzialmente gravi, quali ipersensibilità (reazioni allergiche) che interessano l'intero organismo (vedere paragrafo sui rischi di seguito).

Xenpozyme è somministrato per infusione (flebo) in vena ogni due settimane. La dose raccomandata dipende dal peso del paziente. Il trattamento inizia con una dose bassa, che viene gradualmente aumentata fino al raggiungimento di quella raccomandata, di solito dopo 14-16 settimane. La durata dell'infusione varia da 18 a 220 minuti (quasi 3,7 ore) in base alla dose.

Per maggiori informazioni sull'uso di Xenpozyme, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Xenpozyme?

A causa di una mutazione genetica, i pazienti affetti da ASMD di tipo A, A/B e B sono privi di un enzima funzionale, la sfingomielinasi acida, presente nei lisosomi (parti delle cellule dell'organismo che

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



scompongono le sostanze nutritive e di altro tipo) e necessaria per scomporre alcuni grassi. Il conseguente accumulo di grassi modifica il meccanismo d'azione delle cellule e ne provoca la morte, compromettendo il normale funzionamento dei tessuti e degli organi, tra cui fegato, milza, polmoni, cuore e cervello.

Il principio attivo di Xenpozyme, olipudasi alfa, è una copia del normale enzima sfingomielinasi acida. È atteso che olipudasi alfa sostituisca l'enzima difettoso dei pazienti, riducendo in tal modo l'accumulo di grassi all'interno dei lisosomi e alleviando alcuni dei sintomi della malattia. Tuttavia, non si prevede un miglioramento dei sintomi a carico del cervello, poiché il medicinale non è in grado di attraversare la barriera emato-encefalica che separa il sangue dal tessuto cerebrale.

Quali benefici di Xenpozyme sono stati evidenziati negli studi?

Xenpozyme ha dimostrato di migliorare la funzione polmonare e di ridurre il volume della milza sia negli adulti che nei bambini.

In uno studio principale condotto su 36 adulti affetti da ASMD di tipo B o A/B il miglioramento della funzione polmonare è stato misurato in base al cambiamento nella capacità di diffusione del monossido di carbonio (DLco), un tipo di gas utilizzato in piccole quantità per misurare la quantità di ossigeno che passa dai polmoni al sangue. Dopo un anno di trattamento l'aumento della DLco è stato maggiore nel gruppo di pazienti trattati con Xenpozyme (22 % in media) rispetto al gruppo al quale è stato somministrato placebo, un trattamento fittizio (3 % in media). Misurato sulla base di altre affezioni polmonari, un aumento superiore al 15 % è considerato un miglioramento significativo.

Inoltre, dopo un anno di trattamento, il volume della milza nei pazienti trattati con Xenpozyme si è ridotto in media del 39 %, mentre è aumentato in media dello 0,5 % nei pazienti ai quali è stato somministrato placebo. Sulla base dei valori di riferimento per la malattia di Gaucher (un'altra malattia genetica in cui i grassi si accumulano nella milza e in altri organi), una riduzione del volume della milza superiore al 30 % è considerata clinicamente significativa.

Un secondo studio principale è stato condotto su 20 pazienti di età inferiore ai 18 anni (4 adolescenti, 9 bambini, 7 neonati/bambini piccoli), tutti trattati con Xenpozyme. Il medicinale risultava agire allo stesso modo e avere gli stessi effetti nei bambini e negli adulti. Sono stati osservati anche miglioramenti nella funzione polmonare e nel volume della milza, con un aumento medio della DLco del 33 % e una riduzione del volume della milza del 49 % dopo un anno di trattamento.

Quali sono i rischi associati a Xenpozyme?

Gli effetti indesiderati più comuni di Xenpozyme (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono cefalea, febbre, sensazione di prurito, orticaria (esantema pruriginoso), nausea, vomito, dolore addominale, dolore muscolare e aumento del livello di proteina C-reattiva nel sangue (un marcatore di infiammazione). Negli studi clinici reazioni associate all'infusione, tra cui ipersensibilità (reazioni allergiche), si sono verificate in più di 1 adulto su 2 e in circa 2 bambini su 3.

Effetti indesiderati gravi segnalati durante le sperimentazioni cliniche sono extrasistoli (battiti in eccesso che interrompono il normale ritmo cardiaco) in un paziente che aveva già subito danni al muscolo cardiaco. Nei bambini sono stati segnalati reazione anafilattica (reazione allergica grave e improvvisa) e gravi casi di orticaria, eruzione cutanea, ipersensibilità e aumento del livello ematico di alanina aminotransferasi (un enzima epatico). Le reazioni di ipersensibilità gravi associate all'infusione sono state più comuni nei bambini che negli adulti.

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Xenpozyme, vedere il foglio illustrativo.

Perché Xenpozyme è autorizzato nell'UE?

Per i pazienti affetti da ASMD esistono opzioni di trattamento molto limitate. È stato dimostrato che Xenpozyme arreca benefici clinicamente significativi ai pazienti con ASMD di tipo B o A/B, migliorando la funzione polmonare e riducendo il volume della milza. In termini di sicurezza gli effetti indesiderati di Xenpozyme sono generalmente da lievi a moderati. Possono verificarsi effetti indesiderati più gravi, in particolare reazioni allergiche gravi, che tuttavia sono considerati gestibili con le misure di minimizzazione dei rischi in atto. L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Xenpozyme sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Xenpozyme?

La ditta che commercializza Xenpozyme è tenuta a distribuire materiale informativo agli operatori sanitari, ai pazienti o a chi li assiste, per aiutarli a gestire il rischio di effetti indesiderati gravi, in particolare gravi reazioni allergiche legate all'infusione. Tale materiale contiene informazioni sui segni e sui sintomi ai quali prestare attenzione e sugli interventi raccomandati in caso di comparsa di effetti indesiderati.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Xenpozyme sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Xenpozyme sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Xenpozyme sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Xenpozyme

Ulteriori informazioni su Xenpozyme sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.