

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

Qalsody (tofersen)

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

Wat is Qalsody en wanneer wordt het voorgeschreven?

Qalsody is een geneesmiddel voor de behandeling van volwassenen met een vorm van amyotrofe laterale sclerose (ALS) die wordt veroorzaakt door een mutatie (defect) in het gen dat verantwoordelijk is voor de productie van het enzym superoxidedismutase 1 (SOD1). ALS is een progressieve ziekte van het zenuwstelsel, waarbij zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg die de willekeurige bewegingen besturen, geleidelijk verslechteren, met verlies van de spierfunctie en verlamming als gevolg.

ALS is zeldzaam, en Qalsody werd op 29 augustus 2016 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Bij ongeveer 2 % van de patiënten met ALS is de ziekte het gevolg van een mutatie in het *SOD1*-gen. Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel is te vinden op de [website](#) van het Europees Geneesmiddelenbureau.

Qalsody bevat de werkzame stof tofersen.

Hoe wordt Qalsody gebruikt?

Qalsody is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. De behandeling mag alleen worden gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van ALS.

Qalsody wordt afgegeven in het cerebrospinale vocht (vocht dat het ruggenmerg en de hersenen omringt) door middel van een injectie tussen de spinale botten in de onderrug (intrathecale injectie).

De behandeling begint met drie doses die met een tussenpoos van twee weken worden toegediend, gevolgd door één dosis om de vier weken. De arts zal op basis van de symptomen van de patiënt en de reactie op de behandeling regelmatig beoordelen of het nodig is de behandeling met Qalsody voort te zetten.

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

Hoe werkt Qalsody?

Bij sommige patiënten met ALS wordt de aandoening veroorzaakt door een mutatie in het gen dat verantwoordelijk is voor de productie van het eiwit SOD1. Vanwege deze mutatie is het afwijkende

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



SOD1-eiwit bij deze patiënten toxisch voor zenuwcellen, waardoor de cellen uiteindelijk afsterven. Qalsody bestaat uit een stukje in een laboratorium gemaakt genetisch materiaal (een 'antisense oligonucleotide') dat bindt aan het genetische materiaal SOD1 in de zenuwcellen en de productie van defect SOD1 blokkeert. Door de hoeveelheid defect SOD1 te verminderen, zal dit geneesmiddel naar verwachting de symptomen verlichten van ALS veroorzaakt door een mutatie in het *SOD1*-gen.

Welke voordelen bleek Qalsody tijdens de studies te hebben?

In een hoofdstudie onder patiënten met een vorm van ALS die wordt geassocieerd met een mutatie in het *SOD1*-gen, kregen 72 patiënten gedurende 28 weken Qalsody en 36 patiënten placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de snelheid waarmee de ziektesymptomen van een patiënt tijdens de studie verslechterden. Dit werd beoordeeld aan de hand van de standaardbeoordelingsschaal 'ALS Functional Rating Scale-Revised' (ALSFRS-R), waarmee aspecten van het fysieke functioneren van een patiënt worden gemeten, zoals moeite met praten, ademen, eten en het uitvoeren van andere normale dagelijkse activiteiten. De totale score varieert van 0 (geen functie) tot 48 (normale functie).

Na 28 weken daalde de ALSFRS-R-score met 4,5 punten bij patiënten die Qalsody kregen, tegenover 5,8 bij patiënten die placebo kregen; dit verschil was echter niet statistisch significant, wat betekent dat het op toeval kon berusten.

Andere metingen, met name langetermijngegevens, wezen erop dat Qalsody het verloop van de ziekte kan vertragen. Bovendien wezen de resultaten op een daling van de concentraties van het SOD1-eiwit bij patiënten die Qalsody kregen ten opzichte van degenen die placebo kregen, wat de verwachte werking van het geneesmiddel bevestigde. Er was ook sprake van een verlaging van de concentraties van het NfL-eiwit (neurofilament lichte keten, een indicator voor zenuwbeschadiging), wat duidt op verminderde zenuwbeschadiging.

Welke risico's houdt het gebruik van Qalsody in?

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

De meest voorkomende bijwerkingen van Qalsody (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn pijn in de rug, armen, benen, spieren of gewrichten, vermoeidheid, verhoogde eiwitconcentraties en/of witte bloedcellen in het cerebrospinale vocht, en koorts.

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen van Qalsody zijn myelitis (ontsteking van het ruggenmerg), verhoogde druk rond de hersenen, papiloedeem (zwelling van de zenuw die de ogen met de hersenen verbindt), radiculitis (irritatie en letsel van de zenuwwortels) en aseptische meningitis (ontsteking van de vliezen rond de hersenen en het ruggenmerg).

Waarom is Qalsody geregistreerd in de EU?

Ten tijde van de goedkeuring van Qalsody waren er zeer beperkte behandelingsopties voor patiënten met ALS. Hoewel de belangrijkste resultaten van een studie bij patiënten met ALS geassocieerd met een mutatie in het *SOD1*-gen na 28 weken behandeling geen effect van het geneesmiddel lieten zien, bevestigden andere metingen de verwachte werking van het geneesmiddel en wezen deze erop dat Qalsody het verloop van de ziekte kan vertragen.

In termen van veiligheid kan Qalsody ernstige bijwerkingen hebben voor het zenuwstelsel, zoals ontsteking van het ruggenmerg, maar deze bijwerkingen kunnen met een passende behandeling worden behandeld.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Qalsody groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Qalsody is goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het wegens de zeldzaamheid van de aandoening en door de specifieke vorm van ALS, die wordt geassocieerd met een mutatie in het *SOD1*-gen en die bij slechts 2 % van alle patiënten met ALS wordt aangetroffen, niet mogelijk was volledige informatie over het geneesmiddel te verkrijgen.

Het bedrijf dat Qalsody in de handel brengt, moet verdere gegevens verstrekken over de veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel op lange termijn bij patiënten met ALS geassocieerd met een mutatie in het *SOD1*-gen. Het bedrijf moet ook het effect van het geneesmiddel onderzoeken bij patiënten die nog geen symptomen hebben. Patiënten die met Qalsody worden behandeld, moeten in een register worden gevolgd en het bedrijf moet jaarlijks gegevens uit dit register overleggen.

Het Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventuele nieuw beschikbare informatie over Qalsody beoordelen.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Qalsody te waarborgen?

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

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

Overige informatie over Qalsody

Meer informatie over Qalsody is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/qalsody.