



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Qalsody (tofersen)

Przegląd wiedzy na temat leku Qalsody i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Qalsody i w jakim celu się go stosuje

Qalsody to lek stosowany w leczeniu osób dorosłych ze stwardnieniem zanikowym bocznym (ang. *amyotrophic lateral sclerosis*, ALS) wywołanym przez mutację (defekt) genu odpowiedzialnego za wytwarzanie enzymu o nazwie dysmutaza nadtlenkowa (SOD1). ALS jest postępującą chorobą układu nerwowego, w przebiegu której komórki nerwowe w mózgu i rdzeniu kręgowym kontrolujące dobrowolne ruchy mięśni ulegają stopniowemu uszkodzeniu, co prowadzi do utraty czynności i porażenia mięśni.

Ze względu na to, że ALS uznano za chorobę rzadko występującą, w dniu 29 sierpnia 2016 r. lek Qalsody uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). ALS spowodowane mutacją w genie *SOD1* stanowi około 2% przypadków ALS. Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć na [stronie internetowej](#) EMA.

Substancją czynną zawartą w leku Qalsody jest tofersen.

Jak stosować lek Qalsody

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpoczynać wyłącznie lekarz mający doświadczenie w leczeniu SLA.

Lek Qalsody podaje się bezpośrednio do płynu mózgowo-rdzeniowego (płyn otaczający rdzeń kręgowy i mózg) poprzez wstrzyknięcie pomiędzy kręgami w dolnej części pleców (wstrzyknięcie dooponowe).

Leczenie rozpoczyna się od trzech dawek podawanych w odstępie 2 tygodni, a następnie podaje się jedną dawkę co 4 tygodnie. Lekarz będzie regularnie badał potrzebę kontynuowania podawania leku Qalsody na podstawie objawów występujących u pacjentów i odpowiedzi na leczenie.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Qalsody znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.



Jak działa lek Qalsody

U niektórych pacjentów ALS jest spowodowane mutacją w genie odpowiedzialnym za produkcję białka SOD1. Z powodu tej mutacji nieprawidłowe białko SOD1 jest toksyczne dla komórek nerwowych i powoduje obumieranie komórek. Lek Qalsody składa się z niewielkiego pasma materiału genetycznego (zwanego antysensownym oligonukleotydem) wykonanego w laboratorium, które wiąże się z materiałem genetycznym SOD1 w komórce nerwowej i blokuje wytwarzanie nieprawidłowego SOD1. Oczekuje się, że poprzez zmniejszenie ilości nieprawidłowego SOD1 lek ten przyczyni się do złagodzenia objawów ALS spowodowanego mutacją w genie *SOD1*.

Korzyści ze stosowania leku Qalsody wykazane w badaniach

W badaniu głównym z udziałem pacjentów z ALS związanym z mutacją genu *SOD1* 72 pacjentów otrzymywało lek Qalsody, a 36 pacjentów otrzymywało placebo (leczenie pozorowane) przez 28 tygodni. Głównym kryterium oceny skuteczności było tempo nasilenia objawów choroby u pacjenta w trakcie badania. Oceny dokonano za pomocą standardowej skali oceny zwanej skorygowaną skalą oceny czynnościowej w stwardnieniu zanikowym bocznym (ALSFRS-R), która służy do pomiaru aspektów fizycznego funkcjonowania pacjenta, takich jak trudności z mówieniem, oddychaniem, jedzeniem i wykonywaniem innych normalnych czynności codziennych. Łączny wynik mieści się w zakresie od 0 (brak funkcji) do 48 (prawidłowa funkcja).

Po 28 tygodniach wynik ALSFRS-R zmniejszył się o 4,5 pkt u pacjentów otrzymujących lek Qalsody w porównaniu z 5,8 pkt u pacjentów otrzymujących placebo; różnica ta nie była jednak statystycznie istotna, co oznacza, że może wynikać z przypadku.

Inne pomiary, zwłaszcza dane długoterminowe, wykazały, że lek Qalsody może spowolnić przebieg choroby. Ponadto wyniki wykazały zmniejszenie stężenia białka SOD1 u pacjentów, którzy otrzymywali lek Qalsody, w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymywali placebo, co potwierdza oczekiwany sposób działania leku. Zaobserwowano również zmniejszenie stężenia białka zwanego łańcuchem lekkim neurofilamentu (ang. *neurofilament chain*, NfL – wskaźnik uszkodzenia nerwów), co sugeruje zmniejszenie uszkodzenia nerwów.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Qalsody

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Qalsody znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Qalsody (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: ból pleców, ramion, nóg, mięśni lub stawów, zmęczenie, zwiększone stężenie białka lub białych krwinek w płynie mózgowo-rdzeniowym i gorączka.

Najczęstsze poważne działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Qalsody obejmują zapalenie rdzenia kręgowego (stan zapalny rdzenia kręgowego), zwiększone ciśnienie wokół mózgu, obrzęk nerwu wzrokowego (obrzęk nerwu łączącego oczy z mózgiem), zapalenie korzeni nerwowych (podrażnienie i uszkodzenie korzeni nerwowych) oraz aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie wyściółki wokół mózgu i rdzenia kręgowego).

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Qalsody w UE

W momencie wydania pozwolenia na stosowanie leku Qalsody możliwości leczenia pacjentów z ALS były bardzo ograniczone. Chociaż główne wyniki badania przeprowadzonego u pacjentów z ALS związanym z mutacją w genie *SOD1* nie wykazały działania leku po 28 tygodniach leczenia, inne

pomiary potwierdziły oczekiwany sposób działania leku i wskazały, że lek Qalsody może spowolnić przebieg choroby.

Jeżeli chodzi o bezpieczeństwo, lek Qalsody może powodować poważne działania niepożądane dotyczące układu nerwowego, takie jak zapalenie rdzenia kręgowego, jednak można je kontrolować za pomocą odpowiedniego leczenia.

Europejska Agencja Leków uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Qalsody przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Lek Qalsody dopuszczono do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Wynika to z faktu, że uzyskanie wyczerpujących informacji na temat leku nie było możliwe ze względu na rzadkość występowania choroby, zwłaszcza postaci ALS związanej z mutacją genu *SOD1*, ponieważ występuje ona jedynie u 2% wszystkich pacjentów z ALS.

Firma wprowadzająca do obrotu lek Qalsody musi dostarczyć dalsze dane na temat długoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności leku u pacjentów z ALS związanym z mutacją genu *SOD1*. Należy również zbadać działanie leku u pacjentów, u których objawy choroby jeszcze nie występują. Należy prowadzić rejestr pacjentów przyjmujących lek Qalsody, a firma musi corocznie dostarczać dane z tego rejestru.

Co roku Agencja dokona przeglądu wszelkich nowych informacji, które będą dostępne na temat leku Qalsody.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Qalsody

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Qalsody w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Qalsody są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Qalsody są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Qalsody

Dalsze informacje na temat leku Qalsody znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/qalsody.