



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xenpozyme (*olipudas alfa*)

Sammanfattning av Xenpozyme och varför det är godkänt inom EU

Vad är Xenpozyme och vad används det för?

Xenpozyme är ett läkemedel som används för att behandla patienter med brist på surt sfingomyelas (acid sphingomyelinase deficiency, ASMD), ett genetiskt tillstånd som historiskt kallats Niemann-Picks sjukdom typ A, A/B och B. Det finns tre typer av Niemann-Picks sjukdom (A, B och C) med olika genetiska orsaker och symtom. Xenpozyme används för att behandla patienter med typ A/B eller typ B. Syftet är att behandla de symtom på ASMD som inte har samband med hjärnan.

Niemann-Picks sjukdom är sällsynt och Xenpozyme klassificerades som särsläkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den 5 december 2016. Mer information om klassificeringen som särsläkemedel finns här: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Xenpozyme innehåller den aktiva substansen olipudas alfa.

Hur används Xenpozyme?

Xenpozyme är receptbelagt och behandling ska övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av att behandla ASMD eller andra ärftliga ämnesomsättningssjukdomar. Xenpozyme bör administreras av hälso- och sjukvårdspersonal med tillgång till lämpligt medicinskt stöd för att hantera potentiella allvarliga reaktioner, såsom (allergiska) överkänslighetsreaktioner som påverkar hela kroppen (se avsnittet om risker nedan).

Xenpozyme ges genom infusion (dropp) i en ven varannan vecka. Den rekommenderade dosen beror på patientens vikt. Behandlingen inleds med en låg dos som successivt ökas tills den rekommenderade dosen nås, vanligtvis efter 14 till 16 veckor. Beroende på dosen varierar infusionens varaktighet mellan 18 och 220 minuter (nästan 3,7 timmar).

För mer information om hur du använder Xenpozyme, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Xenpozyme?

På grund av en genetisk mutation saknar patienter med ASMD typ A, A/B och B ett fungerande enzym, surt sfingomyelinas, som finns i lysosomerna (delar av kroppens celler som bryter ner näringsämnen och andra material) och som behövs för att bryta ner vissa fetter. Den ansamling av fett som blir



följden ändrar det sätt på vilket cellerna verkar och gör så att de dör, vilket påverkar den normala funktionen hos vävnader och organ, bland annat levern, mjälten, lungorna, hjärtat och hjärnan.

Den aktiva substansen i Xenpozyme, olipudas alfa, är en kopia av det normala enzymet surt sfingomyelinas. Det förväntas ersätta patienternas defekta enzym och därigenom minska ansamlingen av fett i lysosomerna och lindra några av sjukdomssymtomen. Läkemedlet förväntas dock inte förbättra symtomen som påverkar hjärnan eftersom det inte kan passera blod-hjärnbarriären som skiljer blodet från hjärnvävnaden.

Vilka fördelar med Xenpozyme har visats i studierna?

Xenpozyme visade sig förbättra lungfunktionen och minska mjältens volym både hos vuxna och barn.

I en huvudstudie på 36 vuxna med ASMD typ B eller typ A/B uppmättes förbättringen av lungfunktionen genom att man tittade på förändringen av lungornas diffusionskapacitet för kolmonoxid (DLco), en typ av gas som används i små mängder för att mäta hur mycket syre som transporteras från lungorna till blodet. Efter ett års behandling var ökningen av DLco större i gruppen av patienter som fick Xenpozyme (en ökning med i genomsnitt 22 procent) jämfört med gruppen som fick placebo, dvs. överksam behandling (en ökning med i genomsnitt 3 procent). Baserat på andra lungrelaterade tillstånd anses en ökning med mer än 15 procent vara en meningsfull förbättring.

Efter ett års behandling minskade dessutom mjältvolymen hos patienter som fick Xenpozyme med i genomsnitt 39 procent, medan den ökade med i genomsnitt 0,5 procent hos patienter som fick placebo. Baserat på Gauchers sjukdom (en annan genetisk sjukdom där fett ansamlas i mjälten och andra organ) anses en minskning av mjältens volym med mer än 30 procent vara kliniskt betydelsefull.

En andra huvudstudie utfördes på 20 patienter under 18 års ålder (4 ungdomar, 9 barn, 7 spädbarn/små barn) som alla fick Xenpozyme. Läkemedlet tycktes verka på samma sätt och ha samma effekt hos barn och vuxna. Förbättringar i lungfunktion och mjältvolym observerades också, med en genomsnittlig ökning av DLco på 33 procent och en minskning av mjältens volym på 49 procent efter ett års behandling.

Vilka är riskerna med Xenpozyme?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Xenpozyme (kan förekomma fler än 1 av 10 användare) är huvudvärk, feber, klåda, urtikaria (nässelutslag), illamående, kräkningar, buksmärta, muskelsmärta och förhöjda nivåer av C-reaktivt protein i blodet (ett tecken på inflammation). Vid kliniska prövningar uppträdde infusionsrelaterade reaktioner, inklusive överkänslighet (allergiska reaktioner), hos fler än 1 av 2 vuxna och hos cirka 2 av 3 barn.

Allvarliga biverkningar som rapporterades under de kliniska prövningarna är extrasystole (extra hjärtslag som avbryter den normala hjärtrytmen) hos en patient som redan hade skador på hjärtmuskeln. Anafylaktiska reaktioner (plötsliga, allvarliga allergiska reaktioner) och allvarliga fall av urtikaria, hudutslag, överkänslighet och förhöjda nivåer av alaninaminotransferas (ett leverenzym) i blodet rapporterades hos barn. Allvarliga överkänslighetsreaktioner i samband med infusionen var vanligare hos barn än hos vuxna.

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Xenpozyme finns i bipacksedeln.

Varför är Xenpozyme godkänt i EU?

Behandlingsalternativen för patienter med ASMD är mycket begränsade. Xenpozyme har visat sig ge kliniskt betydelsefulla fördelar för patienter med ASMD typ B eller typ A/B och förbättrar lungfunktionen och minskar mjältens volym. Vad gäller säkerheten är Xenpozymes biverkningar i allmänhet lindriga till måttliga. Allvarigare biverkningar, i synnerhet allvarliga allergiska reaktioner, kan inträffa men anses vara hanterbara med de insatta åtgärderna för riskminimering. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann att fördelarna med Xenpozyme är större än riskerna och att Xenpozyme kan godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Xenpozyme?

Företaget som marknadsför Xenpozyme uppmanas att distribuera utbildningsmaterial till hälso- och sjukvårdspersonal, patienter eller vårdare för att hjälpa till att hantera risken för allvarliga biverkningar, i synnerhet allvarliga allergiska reaktioner i samband med infusionen. I detta material ingår information om de tecken och symtom som man bör vara vaksam på och vilka åtgärder som rekommenderas om biverkningar uppträder.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Xenpozyme har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Xenpozyme kontinuerligt. Misstänkta biverkningar som har rapporterats för Xenpozyme utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Xenpozyme

Mer information om Xenpozyme finns på EMA:s webbplats:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.