



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/1380/2018  
EMA/H/C/004258

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Alofisel

## darvadstrocel

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Alofisel. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Alofisel.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Alofisel.

### Wat is Alofisel en wanneer wordt het voorgeschreven?

Alofisel is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van complexe anale fistels bij volwassenen met de ziekte van Crohn (een ontstekingsaandoening van de darm) wanneer een conventioneel of biologisch geneesmiddel niet goed genoeg heeft gewerkt.

Fistels zijn abnormale gangen tussen de onderste gedeelten van de darm en de huid bij de anus. Complexe fistels zijn fistels met verschillende abnormale gangen en openingen, of met gangen die diep het lichaam binnengaan, of waarbij sprake is van andere complicaties, zoals ophoping van etter.

Alofisel bevat de werkzame stof darvadstrocel, die bestaat uit stamcellen die uit vetweefsel van volwassen donoren zijn verwijderd. Het is een geavanceerd geneesmiddel voor somatische celtherapie. Dit type geneesmiddel bestaat uit cellen of weefsels die zijn gemodificeerd zodat ze kunnen worden gebruikt om een ziekte te genezen, vast te stellen of te voorkomen.

Aangezien het aantal patiënten met anale fistels klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd en werd Alofisel op 8 oktober 2009 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).



## Hoe wordt Alofisel gebruikt?

Alofisel mag alleen worden toegediend door specialisten die ervaring hebben met de diagnose en behandeling van de aandoening waarvoor het middel wordt gebruikt. Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Alofisel wordt slechts eenmaal toegediend. De patiënt krijgt een verdovingsmiddel (om de patiënt 'in slaap' te brengen of om het behandelingsgebied gevoelloos te maken). Nadat de fistels in een operatiekamer op de behandeling zijn voorbereid, wordt de inhoud van twee injectieflacons (die elk 30 miljoen cellen bevatten) rondom de inwendige openingen geïnjecteerd. De inhoud van nog twee injectieflacons wordt via de uitwendige openingen in de wanden van de fistels geïnjecteerd.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## Hoe werkt Alofisel?

Alofisel bestaat uit 'mesenchymale stamcellen' uit het vetweefsel van een donor. Voor de vervaardiging van dit geneesmiddel worden de cellen in het laboratorium geselecteerd en gekweekt om hun aantal te vergroten. Wanneer de cellen in de wanden van de fistel worden geïnjecteerd, kunnen ze helpen de ontsteking te verminderen en de groei van nieuw weefsel te ondersteunen. Dit stimuleert de fistel tot genezing en sluiting.

## Welke voordelen bleek Alofisel tijdens de studies te hebben?

In één hoofdstudie, waarbij 212 patiënten met de ziekte van Crohn en complexe anale fistels betrokken waren, werd geconstateerd dat Alofisel 24 weken na behandeling effectiever was dan een placebo (een schijnbehandeling). Behandeling met conventionele of biologische geneesmiddelen had bij deze patiënten niet gewerkt. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid, de zogeheten 'gecombineerde remissie', was de sluiting van abnormale uitwendige openingen in combinatie met het ontbreken van inwendige gangen groter dan 2 cm gevuld met vloeistof (aangezien deze de fistel waarschijnlijk opnieuw zullen openen). Bij de met Alofisel behandelde patiënten trad bij bijna 50% (53 van de 107) gecombineerde remissie op; bij de patiënten die een placebo kregen was dit bij 34% (36 van de 105) het geval.

## Welke risico's houdt het gebruik van Alofisel in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Alofisel (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn anaal abces (een gezwollen gebied met ophoping van etter), proctalgie (anale pijn), anale fistel en pijn tijdens behandeling.

Alofisel mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor runderserum (de heldere vloeistof in bloed van runderen) of voor enig bestanddeel van Alofisel.

## Waarom is Alofisel goedgekeurd?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Alofisel groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Alofisel is van waarde bij de behandeling van complexe anale fistels die niet goed hebben gereageerd op andere behandelingen. De gegevens over de veiligheid van Alofisel zijn beperkt, maar ze bieden genoeg informatie over het bijwerkingenpatroon van het middel.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Alofisel te waarborgen?**

Het bedrijf dat Alofisel op de markt brengt zal voorlichtingsmateriaal voor professionele zorgverleners verstrekken over de juiste toediening van het geneesmiddel en over de mogelijkheid dat een infectie aan de patiënt wordt doorgegeven. Het bedrijf zal ook een studie uitvoeren om informatie over de werkzaamheid en veiligheid van Alofisel te blijven verzamelen.

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

## **Overige informatie over Alofisel**

Het volledige EPAR voor Alofisel is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Alofisel.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Alofisel is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).