



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/294053/2021
EMA/H/C/003690

Skysona (*autologe CD34+-Zellen, die das ABCD1-Gen kodieren*)

Übersicht über Skysona und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Skysona und wofür wird es angewendet?

Skysona ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Kindern unter 18 Jahren mit früher zerebraler Adrenoleukodystrophie (CALD). CALD ist eine seltene Erbkrankheit, bei der es zu einer Veränderung (Mutation) im *ABCD1*-Gen kommt. Die Mutation verhindert die Produktion eines Enzyms namens ALDP (Adrenoleukodystrophie-Protein), das im Körper fetthaltige Substanzen namens überlangkettige Fettsäuren (VLCFA) im Körper abbaut. Dadurch sammeln sich VLCFA an und führen zu einer Entzündung und Zerstörung der Schutzhülle (Myelin), die die Nerven isoliert und deren Funktion verbessert. CALD tritt fast ausschließlich bei männlichen Patienten auf.

Skysona wird angewendet, wenn ein Spender für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation (ein Verfahren, bei dem Zellen aus dem Knochenmark des Patienten entfernt und durch gesunde Knochenmarkzellen ersetzt werden) nicht verfügbar ist.

Skysona gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die „Gentherapie“ genannt werden. Diese Arzneimittel wirken, indem sie Gene in den Körper einbringen. Der Wirkstoff in Skysona besteht aus Stammzellen (CD34+-Zellen), die aus dem eigenen Knochenmark oder Blut des Patienten gewonnen werden und so modifiziert wurden, dass sie eine Kopie des Gens enthalten, um ein funktionelles ALDP herzustellen, und sich teilen können, um andere Arten von Blutzellen zu produzieren.

CALD ist „selten“, und Skysona wurde am 13. April 2007 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Information zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121003>

Wie wird Skysona angewendet?

Skysona darf nur dem Patienten verabreicht werden, dessen Zellen zur Herstellung des Arzneimittels verwendet wurden. Es handelt sich um eine einmalige Behandlung, die als (Tropf-)Infusion in eine Vene verabreicht wird, wobei die Dosis vom Gewicht des Patienten abhängt. Einige Tage vor der Behandlung wird ein anderes Arzneimittel, wie Busulfan, als sogenannte Konditionierungsbehandlung gegeben, um vorhandene Knochenmarkzellen zu eliminieren und durch die modifizierten Zellen in Skysona zu ersetzen.

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



Skysona ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte nur in einem spezialisierten Zentrum von einem Arzt mit Erfahrung in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation und der Behandlung von Patienten mit Erkrankungen des Nervensystems verabreicht werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Skysona entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Skysona?

Um Skysona herzustellen, werden die CD34+-Zellen (Zellen, die weiße Blutkörperchen bilden können) aus dem Blut oder dem Knochenmark extrahiert. Ein Gen, das es ihnen ermöglicht, ALDP zu bilden, wird in die CD34+-Zellen unter Verwendung eines Virustyps namens Lentivirus eingefügt, der genetisch verändert wurde, um das ALDP-Gen in die Zellen zu transportieren, ohne beim Menschen eine Viruserkrankung zu verursachen.

Sobald Skysona dem Patienten über eine Vene wieder zugeführt wird, wird es über die Blutbahn zum Knochenmark transportiert, wo sich die CD34+-Zellen zu vermehren beginnen und normale weiße Blutkörperchen bilden, die funktionierende ALDP produzieren können. Diese weißen Blutkörperchen breiten sich im Körper aus und produzieren ALDP, das dabei hilft, fetthaltige Substanzen in den umgebenden Zellen abzubauen und die Krankheitssymptome zu beherrschen. Es wird davon ausgegangen, dass die Wirkungen langfristig anhalten.

Welchen Nutzen hat Skysona in den Studien gezeigt?

Der Nutzen von Skysona bei der Behandlung von CALD wurde in einer Hauptstudie unter Beteiligung von 30 Jungen im Alter von 4 bis 14 Jahren mit früher CALD gezeigt.

Nach zwei Jahren zeigten 90 % der behandelten Jungen keine Anzeichen einer größeren Nervenschädigung, wie z. B. Verlust der Sprechfähigkeit, Verlust der Fähigkeit, sich selbst zu ernähren, Abhängigkeit vom Rollstuhl, Erblindung oder Inkontinenz. Dies konnte mit 29 % in einer ähnlichen Gruppe unbehandelter Jungen aus einer separaten Studie verglichen werden.

Außerdem hatten etwa 96 % der Jungen nach zwei Jahren einen stabilen Score der grobneurologischen Funktion (ein Wert, der die Fähigkeit eines sich entwickelnden Kindes misst, normale Bewegungen wie Krabbeln, Stehen und Gehen auszuführen). Es gab Belege für einen anhaltenden Nutzen nach bis zu 8 Jahren.

Welche Risiken sind mit Skysona verbunden?

Eine sehr häufige Nebenwirkung von Skysona (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen kann) ist Panzytopenie (niedrige Anzahl von Blutkörperchen).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Skysona berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Bei der Anwendung von Skysona sind die Einschränkungen für eine Konditionierungsbehandlung und Mobilisierungsmittel zu berücksichtigen. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Skysona in der EU zugelassen?

Auf Grundlage der Ergebnisse einer Hauptstudie wurde gezeigt, dass Skysona den Erkrankungsverlauf stabilisiert, indem es bei Patienten mit CALD zwei Jahre nach der Behandlung einer weiteren

Entzündung und Zerstörung des Myelins von Nervenzellen vorbeugt. Obwohl die positiven Wirkungen von Skysona mehrere Jahre anhielten, ist noch nicht klar, ob sie ein Leben lang andauern können, weshalb eine erweiterte Nachbeobachtung erforderlich ist. Da es sich bei CALD um eine seltene Krankheit handelt, sind die Studien klein. Zudem sind die verfügbaren Daten zu Nebenwirkungen begrenzt und ist eine Langzeitnachbeobachtung dieser Daten erforderlich. Die bislang beobachteten Nebenwirkungen entsprachen jedoch denen, die für diese Art von Behandlung zu erwarten sind. Angesichts der Schwere der Erkrankung und des Mangels an bestehenden Behandlungen gelangte die Europäische Arzneimittel-Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Skysona gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Skysona ergriffen?

Das Unternehmen, das Skysona in Verkehr bringt, wird zwei Langzeitstudien durchführen und deren Ergebnisse vorlegen, um weitere Informationen über den Nutzen und die Sicherheit des Arzneimittels zu liefern. Darüber hinaus wird das Unternehmen Angehörigen der Heilberufe und Patienten bzw. deren Betreuungspersonen Schulungsmaterialien über die Anwendung von Skysona und die Art und Weise, wie Patienten überwacht werden sollten, zur Verfügung stellen. Die Patienten erhalten außerdem einen Patientenpass über ihre Therapie, der bei der Behandlung vorgezeigt wird.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Skysona, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Skysona kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Skysona werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten werden ergriffen.

Weitere Informationen über Skysona

Weitere Informationen zu Skysona finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

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