



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/831435/2018
EMA/H/C/004451

Luxturna (*voretigene neparvovec*)

Ανασκόπηση του Luxturna και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Luxturna και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Luxturna είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών με απώλεια όρασης λόγω κληρονομικής αμφιβληστροειδικής δυστροφίας, μιας σπάνιας γενετικής διαταραχής του αμφιβληστροειδούς χιτώνα (της φωτοευαίσθητης μεμβράνης που βρίσκεται στο πίσω μέρος του οφθαλμού).

Το Luxturna μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο όταν οι ασθενείς έχουν επαρκή αριθμό λειτουργικών αμφιβληστροειδικών κυττάρων και όταν η νόσος προκαλείται από μεταλλάξεις (μεταβολές) στο γονίδιο *RPE65*. Το *RPE65* είναι υπεύθυνο για την παραγωγή ενός ενζύμου που ονομάζεται all-trans-ρετινυλική ισομεράση και το οποίο είναι απαραίτητο για τη φυσιολογική λειτουργία των αμφιβληστροειδικών κυττάρων.

Το Luxturna περιέχει τη δραστική ουσία voretigene neparvovec και είναι ένα είδος φαρμάκου προηγμένης θεραπείας, που ονομάζεται «προϊόν γονιδιακής θεραπείας». Πρόκειται για ένα είδος φαρμάκου που δρα μέσω της χορήγησης γονιδίων στον οργανισμό.

Η κληρονομική αμφιβληστροειδική δυστροφία είναι σπάνια και το Luxturna χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) σε διάφορες ημερομηνίες για δύο μορφές της νόσου (μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια: 28 Ιουλίου 2015· συγγενής αμαύρωση Leber: 2 Απριλίου 2012). Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations.

Πώς χρησιμοποιείται το Luxturna;

Το Luxturna χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η θεραπεία πρέπει να πραγματοποιείται από χειρουργό με πείρα στη χειρουργική οφθαλμών.

Το Luxturna χορηγείται ως εφάπαξ ένεση στο πίσω μέρος κάθε οφθαλμού, κάτω από τον αμφιβληστροειδή. Ο δεύτερος οφθαλμός πρέπει να υποβάλλεται σε θεραπεία τουλάχιστον 6 ημέρες μετά την πρώτη θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να αρχίσουν να λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (φάρμακα που μειώνουν τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος, τη φυσική άμυνα του



οργανισμού) 3 ημέρες πριν από την έγχυση Luxturna στον πρώτο οφθαλμό, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος απόρριψης του φαρμάκου από τον οργανισμό, και η θεραπεία αυτή θα πρέπει να συνεχιστεί για 14 ημέρες μετά την ένεση.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Luxturna, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Luxturna;

Το Luxturna αποτελείται από έναν ιό που περιέχει φυσιολογικά αντίγραφα του γονιδίου *RPE65*. Όταν το Luxturna εγχύεται στον οφθαλμό, ο ιός μεταφέρει το γονίδιο *RPE65* στα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς και τους δίνει τη δυνατότητα να παράγουν το ένζυμο που λείπει. Αυτό βοηθά τα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς να λειτουργήσουν καλύτερα, επιβραδύνοντας την εξέλιξη της νόσου.

Ο τύπος του ιού που χρησιμοποιείται στο εν λόγω φάρμακο (αδενοσχετιζόμενος ιός) δεν προκαλεί νόσο στον άνθρωπο.

Ποιο είναι το όφελος του Luxturna σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Luxturna διερευνήθηκε σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 31 ασθενείς με κληρονομική αμφιβληστροειδική δυστροφία λόγω μεταλλάξεων του *RPE65*. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το πόσο ικανοποιητική ήταν η επίδοση των ασθενών σε μια δοκιμασία κινητικότητας, όπου ήταν υποχρεωμένοι να βρουν τον προσανατολισμό τους σε διαδρομή με στροφές και εμπόδια υπό διάφορες συνθήκες φωτισμού. Οι ασθενείς θεωρήθηκε ότι πέρασαν επιτυχώς τη δοκιμασία εάν ολοκλήρωσαν τη διαδρομή μέσα σε 3 λεπτά και δεν σκόνταψαν σε πάνω από 3 εμπόδια.

Έπειτα από ένα έτος θεραπείας, οι ασθενείς που έλαβαν Luxturna βελτίωσαν τις βαθμολογίες τους κατά 1,8 μονάδες, ενώ οι ασθενείς που δεν έλαβαν Luxturna βελτίωσαν τις βαθμολογίες τους κατά 0,2 μονάδες, γεγονός που σημαίνει ότι οι ασθενείς που έλαβαν Luxturna μπόρεσαν να μετακινηθούν καλύτερα κατά μήκος της διαδρομής. Επιπλέον, 13 από τους 21 ασθενείς (62 %) που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Luxturna πέρασαν επιτυχώς τη δοκιμασία κινητικότητας με το χαμηλότερο επίπεδο φωτισμού του 1 lux (παρόμοιο με τις συνθήκες που επικρατούν σε ένα ανεπαρκώς φωτισμένο πεζοδρόμιο τη νύχτα), ενώ κανένας από τους ασθενείς που δεν έλαβαν το φάρμακο δεν ήταν ικανός να το πράξει. Η βελτίωση της όρασης των ασθενών διατηρήθηκε επί τρία τουλάχιστον έτη.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Luxturna;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Luxturna (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 20 άτομα) είναι υπεραιμία του επιπεφυκότα (αυξημένη παροχή αίματος στον οφθαλμό, η οποία οδηγεί σε ερυθρότητα του οφθαλμού), καταρράκτης (θόλωση του φακού του οφθαλμού) και αυξημένη πίεση στο εσωτερικό του οφθαλμού. Για τον πλήρη κατάλογο όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Luxturna, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Luxturna δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με μόλυνση ή φλεγμονή στον οφθαλμό. Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Luxturna στην ΕΕ;

Το Luxturna καταδείχθηκε ότι βελτιώνει την όραση και την ικανότητα των ασθενών να μετακινούνται γύρω από εμπόδια, ιδίως σε αμυδρό φως, και αναμένεται να βελτιώσει την ποιότητα ζωής τους. Αυτό θεωρήθηκε σημαντικό κλινικό όφελος, λαμβανομένης υπόψη της έλλειψης εγκεκριμένων θεραπειών για την εν λόγω προοδευτική και εκφυλιστική πάθηση. Η ασφάλεια του Luxturna θεωρήθηκε αποδεκτή και οι ανεπιθύμητες ενέργειες διαχειρίσιμες. Συνεπώς, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα

οφέλη του Luxturna υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Luxturna;

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Luxturna θα καταρτίσει εκπαιδευτικό πρόγραμμα και θα προετοιμάσει εκπαιδευτικό υλικό για τους γιατρούς και τους φαρμακοποιούς που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν και να χειριστούν το Luxturna, προκειμένου να διασφαλιστεί η ορθή χρήση του φαρμάκου και να ελαχιστοποιηθούν οι κίνδυνοι που συνδέονται με το φάρμακο και τη χορήγησή του. Το Luxturna θα είναι διαθέσιμο μόνο σε κέντρα στα οποία εφαρμόζεται το εκπαιδευτικό πρόγραμμα. Θα παρασχεθεί επίσης πακέτο πληροφοριών στους ασθενείς και τα άτομα που τους φροντίζουν.

Επιπλέον, η εταιρεία θα πρέπει να παρακολουθεί όλους τους ασθενείς που έλαβαν Luxturna στο πλαίσιο των κύριων μελετών για 15 έτη, προκειμένου να γίνει εκτίμηση της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του φαρμάκου και να καταρτιστεί ένα μητρώο για τη συλλογή δεδομένων σχετικά με τη μακροχρόνια ασφάλεια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Luxturna.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Luxturna.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Luxturna τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Luxturna αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Luxturna:

Περισσότερες πληροφορίες για το Luxturna διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/luxturna.