



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Skysona (αυτόλογα κύτταρα CD34+ που κωδικοποιούν το γονίδιο ABCD1)

Ανασκόπηση του Skysona και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Skysona και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Skysona είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιών ηλικίας κάτω των 18 ετών με πρώιμη εγκεφαλική αδενολευκοδυστροφία (CALD). Η CALD είναι μια σπάνια κληρονομική διαταραχή στην οποία υπάρχει μια αλλαγή (μετάλλαξη) στο γονίδιο *ABCD1*. Η μετάλλαξη αποτρέπει την παραγωγή ενός ενζύμου που ονομάζεται πρωτεΐνη ALDP (πρωτεΐνη αδενολευκοδυστροφίας), το οποίο διασπά τις λιπαρές ουσίες στον οργανισμό που ονομάζονται λιπαρά οξέα πολύ μακράς αλύσου (VLCFA). Ως αποτέλεσμα, τα VLCFA συσσωρεύονται και προκαλούν φλεγμονή και καταστροφή του προστατευτικού περιβλήματος (μυελίνη) που απομονώνει και βελτιώνει τον τρόπο λειτουργίας των νεύρων. Η CALD παρατηρείται σχεδόν αποκλειστικά στους άνδρες.

Το Skysona χορηγείται όταν δεν υπάρχει διαθέσιμος δότης για τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων (διαδικασία κατά την οποία αφαιρούνται τα κύτταρα από τον μυελό των οστών του ασθενούς και αντικαθίστανται από υγιή κύτταρα του μυελού των οστών).

Το Skysona είναι φάρμακο προηγμένης θεραπείας η οποία ονομάζεται «γονιδιακή θεραπεία». Αυτό το είδος φαρμάκου δρα μεταφέροντας γονίδια στον οργανισμό. Η δραστική ουσία του Skysona αποτελείται από βλαστοκύτταρα (κύτταρα CD34+), τα οποία προέρχονται από τον μυελό των οστών ή το αίμα του ίδιου του ασθενούς. Έχουν τροποποιηθεί ώστε να περιέχουν αντίγραφο του γονιδίου με στόχο την παραγωγή λειτουργικού ALDP και μπορούν να διαιρεθούν για την παραγωγή άλλων τύπων αιμοσφαιρίων.

Η CALD είναι «σπάνια» νόσος και το Skysona χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 13 Απριλίου 2007. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121003>

### Πώς χρησιμοποιείται το Skysona;

Το Skysona μπορεί να χορηγηθεί μόνο στον ασθενή του οποίου τα κύτταρα χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή του φαρμάκου. Το Skysona είναι εφάπαξ αγωγή η οποία χορηγείται με έγχυση (ενστάλαξη) σε φλέβα και η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Μερικές ημέρες πριν από τη θεραπεία χορηγείται ένα άλλο φάρμακο, όπως η βουσουλφάνη, ως θεραπεία προετοιμασίας με

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



στόχο την αφαίρεση των υφιστάμενων κυττάρων του μυελού των οστών και την αντικατάστασή τους με τα τροποποιημένα κύτταρα που περιέχονται στο Skysona.

Το Skysona χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η θεραπεία πρέπει να χορηγείται μόνο σε εξειδικευμένο κέντρο από γιατρό με εμπειρία στη μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων και στη θεραπεία ασθενών με διαταραχές του νευρικού συστήματος.

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

## **Πώς δρα το Skysona;**

Για την παρασκευή του Skysona, τα κύτταρα CD34+ (κύτταρα που μπορούν να παράγουν λευκά αιμοσφαίρια) εκχυλίζονται από το αίμα ή από τον μυελό των οστών. Ένα γονίδιο εισάγεται στα κύτταρα CD34+, επιτρέποντάς τους να παράγουν ALDP. Το γονίδιο εισάγεται με τη χρήση ενός τύπου ιού, του καλούμενου φακοϊού, που έχει τροποποιηθεί γενετικά ώστε να μεταφέρει το γονίδιο ALDP στα κύτταρα χωρίς να προκαλεί ιογενή νόσο στον άνθρωπο.

Όταν το Skysona χορηγηθεί ξανά ενδοφλεβίως στον ασθενή, μεταφέρεται μέσω της αιματικής κυκλοφορίας στον μυελό των οστών όπου τα κύτταρα CD34+ αρχίζουν να αναπτύσσονται και να σχηματίζουν φυσιολογικά λευκά αιμοσφαίρια τα οποία μπορούν να παράγουν λειτουργικό ALDP. Τα εν λόγω λευκά αιμοσφαίρια εξαπλώνονται στον οργανισμό και παράγουν ALDP, το οποίο βοηθά στη διάσπαση των λιπαρών ουσιών στα γύρω κύτταρα και στον έλεγχο των συμπτωμάτων της νόσου. Τα αποτελέσματα αναμένεται να έχουν μεγάλη διάρκεια.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Skysona σύμφωνα με τις μελέτες;**

Τα οφέλη του Skysona στη θεραπεία της CALD καταδείχθηκαν σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 30 αγόρια ηλικίας 4 έως 14 ετών με πρώιμη CALD.

Μετά από δύο χρόνια, το 90% των αγοριών που έλαβαν θεραπεία δεν εμφάνισαν σημεία μείζονος νευρικής βλάβης, όπως απώλεια της ικανότητας ομιλίας, απώλεια της ικανότητας αυτοσίτισης, εξάρτηση από αναπηρικό αμαξίδιο, τύφλωση ή ακράτεια. Το ποσοστό αυτό θα μπορούσε να συγκριθεί με το 29% των ασθενών σε αντίστοιχη ομάδα αγοριών από ξεχωριστή μελέτη που δεν είχαν λάβει θεραπεία.

Επίσης, περίπου το 96% των αγοριών είχαν μια σταθερή βαθμολογία μέτρησης της αδρής νευρολογικής λειτουργίας (τιμή που μετρά την ικανότητα ενός παιδιού στο στάδιο της ανάπτυξης να κάνει φυσιολογικές κινήσεις όπως έρπυση, στάση σε όρθια θέση και βάδιση) μετά από δύο χρόνια. Υπάρχουν ενδείξεις για παρατεταμένο όφελος έως και 8 έτη μετά τη θεραπεία.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Skysona;**

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Skysona (ενδέχεται να εμφανιστεί σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι η πανκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίων).

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Skysona, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Κατά τη χρήση του Skysona πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι περιορισμοί για τη θεραπεία προετοιμασίας και τους παράγοντες κινητοποίησης. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Skysona στην ΕΕ;

Με βάση τα αποτελέσματα μιας κύριας μελέτης, αποδείχθηκε ότι το Skysona σταθεροποιεί τη νόσο σε ασθενείς με CALD δύο έτη μετά τη θεραπεία, προλαμβάνοντας την περαιτέρω φλεγμονή και καταστροφή της μυελίνης των νευρικών κυττάρων. Παρά το γεγονός ότι τα ευεργετικά αποτελέσματα του Skysona διήρκεσαν αρκετά χρόνια, δεν είναι ακόμη σαφές εάν διαρκούν για όλη τη ζωή και απαιτείται παρατεταμένη παρακολούθηση. Δεδομένου ότι η CALD είναι σπάνια ασθένεια, οι μελέτες είναι μικρές, τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι περιορισμένα και απαιτείται επίσης μακροχρόνια παρακολούθηση. Ωστόσο, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί μέχρι σήμερα ήταν αντίστοιχες με εκείνες που αναμένονται για αυτόν τον τύπο θεραπείας. Δεδομένης της σοβαρότητας της πάθησης και της έλλειψης υφιστάμενων θεραπειών, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Skysona 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 Skysona;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Skysona θα διενεργήσει και θα υποβάλει τα αποτελέσματα δύο μακροπρόθεσμων μελετών για την παροχή περαιτέρω πληροφοριών σχετικά με τα οφέλη και την ασφάλεια του φαρμάκου. Επιπλέον, η εταιρεία θα παράσχει εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς ή τους φροντιστές τους σχετικά με τον τρόπο χρήσης του Skysona και τον τρόπο παρακολούθησης των ασθενών. Οι ασθενείς θα λάβουν επίσης κάρτα προειδοποίησης ασθενούς σχετικά με τη θεραπεία τους, την οποία θα πρέπει να επιδεικνύουν όταν λαμβάνουν υγειονομική περίθαλψη.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν 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 Skysona.

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

## Λοιπές πληροφορίες για το Skysona

Περισσότερες πληροφορίες για το Skysona διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona)