



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Skysona (autoloogsed ABCD1-geeni kodeerivad CD34+ rakud)

Ülevaade ravimist Skysona ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Skysona ja milleks seda kasutatakse?

Skysona on ravim, mida kasutatakse varajase tserebraalse ehk peaaegu adrenoleukodüstroofiaga (CALD) alla 18-aastaste laste raviks. CALD on haruldane pärilik haigus, mille korral esineb ABCD1-geeni muutus (mutatsioon). Mutatsioon takistab organismil toota ensüümi ALDP (adrenoleukodüstroofia valk), mis lagundab teatud rasvained (väga pika ahelaga rasvhappeid, VLCFA). Tulemusena väga pika ahelaga rasvhapped kuhjuvad, mis põhjustab närve isoleeriva ja nende talitlust parandava kaitsekesta (müeliini) põletikku ja lagunemist. CALD esineb peaaegu eranditult ainult meestel.

Skysonat manustatakse, kui puudub doonor vereloome tüvirakkude siirdamiseks (protseduur, kus patsiendi lüüüdi puhastatakse rakkudest ja asendatakse tervete lüüüdi rakkudega).

Skysona on geeniteraapiaravimite hulka kuuluv uudne ravim. Need on ravimid, mille toime avaldub geenide viimisel organismi. Skysona toimeaine on tüvirakud (CD34+ rakud), mis on saadud patsiendi enda lüüüdist või verest ning mida on modifitseeritud, nii et need sisaldavad sellise geeni koopiat, mis tekitab toimivat ALDP-d, ning need võivad jaguneda, tekitades muud liiki vererakke.

CALD esineb harva ja Skysona nimetati 13. aprillil 2007 harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetatud ravimi kohta on leitav: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121003>

Kuidas Skysonat kasutatakse?

Skysonat tohib manustada üksnes patsiendile, kelle rakke kasutati ravimi valmistamiseks. Seda manustatakse ühekordse veeniinfusioonina ja soovitatav annus sõltub patsiendi kehamassist. Mõni päev enne ravi manustatakse teist ravimit, näiteks busulfaani, nn ettevalmistava ravina, et eemaldada olemasolevad lüüüdi rakud ja asendada need Skysona modifitseeritud rakkudega.

Skysona on retseptiravim ja ravi sellega peab toimuma eriravikeskuses ning seda peab teostama vereloome tüvirakkude siirdamise ja närvisüsteemi häiretega patsientide ravis kogunud arst.

Lisateavet Skysona kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

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



Kuidas Skysona toimib?

Skysona valmistamiseks eraldatakse CD34+ rakud (rakud, millest võivad areneda leukotsüüdid ehk vere valgelibled) verest või lüüdist. CD34+ rakkudesse sisestatakse ALDP-d kodeeriv geen, kasutades lentiviirust (teatud tüüpi viirus), mida on geneetiliselt muudetud, et kanda ALDP-geeni rakkudesse, põhjustamata samas inimestel viirushaigust.

Pärast patsiendi veeni manustamist kandub Skysona verega lüüdisse, kus CD34+ rakud hakkavad kasvama ja neist tekib normaalseid leukotsüüte, mis suudavad toota toimivat ALDP-d. Need leukotsüüdid levivad kogu organismis ja toodavad ALDP-d, mis aitab lagundada rasvaineid ümbritsevates rakkudes ning ohjata haiguse sümptomeid. Eeldatakse, et toime on pikaajaline.

Milles seisneb uuringute põhjal Skysona kasulikkus?

Skysona kasulikkust CALD-i ravis tõendati põhiuuringus, milles osales 30 varase CALD-ga poissi vanuses 4–14 aastat.

Kahe aasta pärast oli ravitud poistest neid, kellel ei esinenud ulatusliku närvikahjustuste nähte (nt kõnevõime vähenemine, söömisvõime vähenemine, sõltuvus ratastoolist, pimedus või inkontinents), 90%. Sarnases ravimata poiste rühmas oli see näitaja eraldi uuringus 29%.

Ligikaudu 96%-l poistest oli pärast kaht aastat stabiilne ka neuroloogilise funktsiooni skoor (väärtus, mis mõõdab areneva lapse võimet teha normaalseid liigutusi, nt roomata, seista ja kõndida). Tõendite alusel püsis kasulikkus kuni 8 aastat.

Mis riskid Skysonaga kaasnevad?

Skysona kõige sagedam kõrvalnäht (võib esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on pantsütopeenia (vererakkude vähesus).

Skysona kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Skysona kasutamisel tuleb arvesse võtta ettevalmistava ravi ja rakke mobiliseerivate ainete piiranguid. Piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Miks Skysona ELis heaks kiideti?

Põhiuuringus tõendati, et Skysona stabiliseerib haigust, takistades närvirakkude müeliini edasist põletikku ja lagunemist CALD-iga patsientidel kaks aastat pärast ravi. Kuigi Skysona kasulikud toimed keetsid mitu aastat, ei ole veel selge, kas need võivad püsida kogu elu, ning on vaja pikendatud järeluuringut. Et CALD on haruldane haigus, on uuringud väiksed ning kõrvalnähtude kohta kättesaadavad andmed on piiratud ja vajavad samuti pikaajalist järeluuringut. Seni täheldatud kõrvalnähtude vastasid siiski seda liiki ravi puhul eeldatavatele kõrvalnähtudele. Arvestades haiguse raskust ja olemasolevate ravimeetodite puudumist, otsustas Euroopa Raviamet, et Skysona kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Mis meetmed võetakse, et tagada Skysona ohutu ja efektiivne kasutamine?

Skysona turustaja korraldab kaks pikaajalist uuringut ja esitab nende tulemused, et saada lisateavet ravimi kasulikkuse ja ohutuse kohta. Lisaks annab ettevõtte tervishoiutöötajatele ja patsientidele või nende hooldajatele teabematerjalid, kuidas Skysonat kasutada ja patsiente jälgida. Patsientidele antakse ka patsiendi hoiatuskaart ravi kohta, mida tuleb näidata tervishoiuteenuste saamisel.

Skysona ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse Skysona kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Skysona kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Skysona kohta

Lisateave Skysona kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona.

Ravimil on müügiluba lõppenud