



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Skysona (*cellules CD34+ autologues codant le gène ABCD1*)

Aperçu de Skysona et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Skysona et dans quel cas est-il utilisé?

Skysona est un médicament indiqué dans le traitement de l'adrénoleucodystrophie cérébrale (CALD) débutante chez les enfants âgés de moins de 18 ans. La CALD est une maladie héréditaire rare caractérisée par une modification (mutation) du gène *ABCD1*. Cette mutation empêche la production d'une enzyme appelée ALDP (protéine de l'adrénoleucodystrophie), qui permet de dégrader les substances grasses dans le corps appelées acides gras à très longue chaîne (AGTLC). De ce fait, les AGTLC s'accumulent, entraînant une inflammation et la destruction de la gaine protectrice (myéline) qui isole et améliore le fonctionnement des nerfs. La CALD est observée presque exclusivement chez les hommes.

Skysona est administré lorsqu'aucun donneur n'est disponible pour procéder à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (une procédure par laquelle la moelle osseuse du patient est débarrassée des cellules existantes et remplacée par des cellules de moelle osseuse saines).

Skysona est un type de médicament de thérapie innovante dénommé «thérapie génique». Il s'agit d'un type de médicament qui agit en apportant des gènes dans le corps. La substance active de Skysona est constituée de cellules souches (cellules CD34+), dérivées de la propre moelle osseuse ou du sang du patient, qui ont été modifiées pour contenir une copie du gène afin de produire une ALDP fonctionnelle et peuvent se diviser pour produire d'autres sortes de cellules sanguines.

La CALD est rare et Skysona a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 13 avril 2007. De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées ci-après :

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

Comment Skysona est-il utilisé?

Skysona ne peut être administré que chez les patients dont les cellules ont servi à fabriquer le médicament. Il s'agit d'un traitement unique, administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine, et la dose dépend du poids du patient. Quelques jours avant le traitement, un autre médicament, tel que le busulfan, est administré sous la forme d'un traitement dit de conditionnement

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



destiné à éliminer les cellules de moelle osseuse existantes et à les remplacer par les cellules modifiées de Skysona.

Skysona n'est délivré que sur ordonnance et le traitement ne doit être administré que dans un centre spécialisé par un médecin expérimenté dans la greffe de cellules souches hématopoïétiques et le traitement de patients atteints de troubles du système nerveux.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Skysona, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Skysona agit-il?

Pour fabriquer Skysona, les cellules CD34+ (cellules capables de fabriquer des globules blancs) sont extraites du sang ou de la moelle osseuse. Un gène leur permettant de fabriquer l'ALDP est inséré dans les cellules CD34+ au moyen d'un type de virus appelé lentivirus, qui a été modifié génétiquement pour transporter le gène ALDP dans les cellules sans provoquer de maladie virale chez l'être humain.

Une fois réinjecté dans une veine du patient, Skysona est transporté dans la circulation sanguine jusqu'à la moelle osseuse où les cellules CD34+ commencent à se multiplier et à fabriquer des globules blancs normaux capables de produire l'ALDP. Ces globules blancs se propagent dans tout l'organisme et produisent l'ALDP, qui contribue à dégrader les substances grasses dans les cellules avoisinantes et à contrôler les symptômes de la maladie. Les effets devraient être durables.

Quels sont les bénéfices de Skysona démontrés au cours des études?

Les bénéfices de Skysona dans le traitement de la CALD ont été démontrés dans le cadre d'une étude principale portant sur 30 garçons âgés de 4 à 14 ans qui présentaient une CALD débutante.

Après deux ans, 90 % des garçons traités ne présentaient pas de signe de lésions nerveuses majeures, telles qu'une perte de la capacité à parler, une perte de la capacité à se nourrir, une dépendance au fauteuil roulant, une cécité ou une incontinence. Par comparaison, ce taux était de 29 % au sein d'un groupe similaire de garçons non traités issus d'une étude distincte.

En outre, environ 96 % des garçons présentaient un score de mesure de la fonction neurologique globale stable (une valeur qui mesure la capacité d'un enfant en développement à effectuer des mouvements normaux tels que marcher à quatre pattes, se tenir debout et marcher) après deux ans. Il a été démontré que les bénéfices se prolongeaient pendant une période allant jusqu'à 8 ans.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Skysona?

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Skysona (qui peut toucher plus d'une personne sur 10) est la pancytopenie (faible nombre de cellules sanguines).

Pour une description complète des effets indésirables observés sous Skysona, voir la notice.

Lors de l'utilisation de Skysona, les restrictions applicables au traitement de conditionnement et aux agents de mobilisation doivent être prises en compte. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Skysona est-il autorisé dans l'UE?

Il a été démontré que Skysona stabilise la maladie en empêchant l'inflammation et la destruction de la myéline des cellules nerveuses chez les patients atteints de CALD deux ans après le traitement, d'après les résultats d'une étude principale. Bien que les effets bénéfiques de Skysona aient duré

plusieurs années, il n'est pas encore certain qu'ils puissent perdurer à vie, et un suivi prolongé est nécessaire. La CALD étant une maladie rare, les études sont de petite envergure et les données disponibles sur les effets indésirables sont limitées et nécessiteront également un suivi à long terme. Cependant, les effets indésirables observés à ce jour étaient conformes à ceux escomptés pour ce type de traitement. Compte tenu de la gravité de la maladie et du manque de traitements existants, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Skysona sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Skysona?

La société qui commercialise Skysona réalisera et présentera les résultats de deux études à long terme afin de fournir des informations complémentaires sur les bénéfices et la sécurité du médicament. En outre, la société fournira du matériel éducatif aux professionnels de santé et aux patients ou à leurs soignants sur la manière d'utiliser Skysona et de surveiller les patients. Les patients recevront également une carte de mise en garde concernant leur traitement, qu'ils devront montrer lorsqu'ils reçoivent des soins de santé.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Skysona ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Skysona sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Skysona sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Skysona:

Des informations sur Skysona sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona.