



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Skysona (*ABCD1* gént kódoló autológ CD34+ sejtek)

A Skysona-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Skysona és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Skysona korai agyi adrenoleukodisztrófiában (CALD) szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekek kezelésére alkalmazott gyógyszer. A CALD egy ritka örökletes betegség, amely az *ABCD1* gén elváltozását (mutációját) okozza. A mutáció megakadályozza az ALDP (adrenoleukodisztrófia fehérje) nevű enzim termelődését, amely a szervezetben az úgynevezett nagyon hosszú láncú zsírsavakat (VLCFA) bontja le. Ennek eredményeként a VLCFA-k felhalmozódnak, ami az idegeket szigetelő és működésüket javító védőhüvely (mielin) gyulladásához és leépüléséhez vezet. A CALD szinte kizárólag férfiaknál fordul elő.

A Skysona-t akkor alkalmazzák, amikor nincs donor a vérképzősejt-transzplantációhoz (olyan eljárás, amelynek során a beteg csontvelőjét eltávolítják és egészséges csontvelősejtekkel helyettesítik).

A Skysona a fejlett terápiás gyógyszerek egy típusa, amelyet „génterápiás gyógyszernek” neveznek. Ez a gyógyszertípus azért fejti ki hatását, hogy géneket juttat a szervezetbe. A Skysona hatóanyaga a beteg saját csontvelőjéből vagy vérből kinyert őssejtekből (CD34+ sejtek) áll, amelyeket úgy módosítottak, hogy tartalmazzák a működőképes ALDP előállításához szükséges gén másolatát, és amelyek más vérsejteket létrehozva osztódni képesek.

Mivel a CALD „ritkának” minősül, ezért a Skysona-t 2007. április 13-án „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről itt található:

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

Hogyan kell alkalmazni a Skysona-t?

A Skysona csak annak a betegnek adható, akinek a sejtjeit a gyógyszer előállításához felhasználták. A gyógyszert egyetlen kezelés során, vénás infúzió formájában kell beadni a beteg testtömege alapján meghatározott adagban. A kezelés előtt néhány nappal, úgynevezett kondicionáló kezelésként egy másik gyógyszert, például buszulfánt alkalmaznak a meglévő csontvelősejtek eltávolítására és a Skysona-ban található módosított sejtekkel való helyettesítésére.

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



A Skysona csak receptre kapható, és a kezelést kizárólag a vérképzősejt-transzplantáció és az idegrendszeri rendellenességekben szenvedő betegek kezelése terén tapasztalt szakorvos adhatja be speciális kezelőintézetben.

A Skysona alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Skysona?

A Skysona előállításához a CD34+ sejteket (fehérvérsejtek létrehozására képes sejtek) kivonják a vérből vagy a csontvelőből. A CD34+ sejtekbe az ALDP előállítását lehetővé tevő gént illesztnek egy vírusfajta, az úgynevezett lentivírus felhasználásával, amelyet genetikailag úgy módosítottak, hogy az ALDP gént bejuttassa a sejtekbe, de ne okozzon az emberben vírusos megbetegedést.

A Skysona intravénás beadása után a vérárammal a csontvelőbe jut, ahol a CD34+ sejtek növekedni kezdenek és normális, ALDP-t termelni képes fehérvérsejteket képeznek. Ezek a fehérvérsejtek a szervezetben szétszóródnak és ALDP-t termelnek, ami elősegíti a zsírok lebontását a környező sejtekben, így csökkentve a betegség tüneteit. A gyógyszer hatása várhatóan hosszú ideig fennmarad.

Milyen előnyei voltak a Skysona alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Skysona előnyeit a CALD kezelésében egy 30, korai CALD-ben szenvedő, 4 és 14 év közötti fiú részvételével végzett fő vizsgálatban igazolták.

Két év elteltével a kezelt fiúk 90%-ánál nem mutatkoztak nagyobb idegi károsodás jelei, mint például a beszédképesség elvesztése, az öntáplálás képességének elvesztése, kerekesszék-függőség, vakság vagy inkontinencia. Ezzel szemben egy másik vizsgálatban kezeletlen fiúk hasonló csoportjában ez az arány 29% volt.

Emellett a fiúk körülbelül 96%-ánál tapasztalták stabil teljes neurológiai funkciók pontszámot (olyan értéket, amely a fejlődő gyermek normális mozgásra, például mászásra, állásra és járásra való képességét méri) két év elteltével. Bizonyítást nyert, hogy az előnyök akár 8 év után is fennmaradnak.

Milyen kockázatokkal jár a Skysona alkalmazása?

A Skysona leggyakoribb mellékhatása (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a pancitopénia (alacsony vérsejtszám).

A Skysona alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Skysona alkalmazásakor figyelembe kell venni a kondicionáló kezelésre és a mobilizáló szerekre vonatkozó korlátozásokat. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Skysona forgalomba hozatalát az EU-ban?

Egy fő vizsgálat eredményei alapján a CALD-ben szenvedő betegeknél két évvel a kezelés után igazolták, hogy a Skysona stabilizálja a betegséget azáltal, hogy megelőzi az idegsejteket körülvevő mielin további gyulladását és leépülését. Bár a Skysona előnyös hatásai több évig fennmaradtak, egyelőre nem tisztázott, hogy azok élethosszig tarthatnak-e, így kiterjesztett utánkövetésre van szükség. Mivel a CALD ritka betegség, a vizsgálatok kisméretűek, és a mellékhatásokra vonatkozóan rendelkezésre álló adatok korlátozottak, így szintén hosszú távú utánkövetés szükséges. Az eddig tapasztalt mellékhatások azonban összhangban voltak az ilyen típusú kezeléssel vártakkal. A betegség súlyosságára és a rendelkezésre álló kezelések hiányára tekintettel az Európai Gyógyszerügynökség

megállapította, hogy a Skysona alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Skysona biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Skysona-t forgalmazó vállalat két hosszú távú vizsgálatot fog végezni és azok eredményeit be fogja nyújtani, hogy további információkkal szolgáljon a gyógyszer előnyeit és biztonságosságát illetően. A vállalat ezenfelül oktatóanyagokat fog biztosítani az egészségügyi szakemberek és a betegek, illetve gondozók számára a Skysona megfelelő alkalmazásáról és a betegek megfigyelésének módjáról. A betegek egy figyelmeztető kártyát is kapnak a kezelésükről, amelyet egészségügyi ellátásuk során fel kell mutatniuk.

A Skysona biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Skysona alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat - hasonlóan minden más gyógyszerhez - folyamatosan figyelemmel kísérik. A Skysona alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Skysona-val kapcsolatos egyéb információ

A Skysona-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona