



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Skysona (*autologe CD34+-cellen die het ABCD1-gen coderen*)

Een overzicht van Skysona en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Skysona en wanneer wordt het voorgeschreven?

Skysona is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van kinderen jonger dan 18 jaar met vroeg optredende cerebrale adrenoleukodystrofie (CALD). CALD is een zeldzame erfelijke aandoening waarbij sprake is van een verandering (mutatie) in het *ABCD1*-gen. De mutatie verhindert de productie van het enzym ALDP (adrenoleukodystrofie-eiwit), dat bepaalde vetstoffen in het lichaam, zogenoemde zeer-lange-keten-vetzuren (ZLKV's), afbreekt. Dit heeft tot gevolg dat ZLKV's zich ophopen en ontsteking en vernietiging veroorzaken van de beschermende schede (myeline) die de zenuwen isoleert en bevorderlijk is voor de werking ervan. CALD komt bijna uitsluitend voor bij mannen.

Skysona wordt toegediend wanneer er geen donor beschikbaar is voor een hematopoëtische stamceltransplantatie (een procedure waarbij de cellen uit het beenmerg van de patiënt worden verwijderd en worden vervangen door gezonde beenmergcellen).

Skysona is een geavanceerd geneesmiddel voor genterapie. Dit type geneesmiddel werkt door genen aan het lichaam toe te dienen. De werkzame stof in Skysona bestaat uit stamcellen (CD34+-cellen) die afkomstig zijn van het eigen beenmerg of bloed van de patiënt en zodanig zijn gemodificeerd dat ze een kopie van het gen bevatten voor werkend ALDP en zich kunnen delen om andere soorten bloedcellen aan te maken.

CALD is zeldzaam, en Skysona werd op 13 april 2007 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121003>

Hoe wordt Skysona gebruikt?

Skysona mag alleen worden verstrekt aan de patiënt wiens cellen zijn gebruikt om het geneesmiddel te bereiden. Het wordt eenmalig toegediend via infusie (indruppeling) in een ader. De dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt. Enkele dagen vóór de behandeling wordt een ander geneesmiddel, zoals busulfan, toegediend als zogenaamde conditioneringsbehandeling om bestaande

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



beenmergcellen te verwijderen zodat deze kunnen worden vervangen door de gemodificeerde cellen in Skysona.

Skysona is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling mag alleen worden uitgevoerd in een gespecialiseerd centrum door een arts die ervaring heeft met hematopoëtische stamceltransplantatie en de behandeling van patiënten met aandoeningen van het zenuwstelsel.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Skysona.

Hoe werkt Skysona?

Om Skysona te bereiden worden de CD34+-cellen (cellen die witte bloedcellen kunnen aanmaken) afgenomen uit het bloed of het beenmerg. Een gen dat hen in staat stelt ALDP aan te maken, wordt in de CD34+-cellen ingebracht met behulp van een bepaald virus, het zogenoemde lentivirus. Dit virus is genetisch gewijzigd om het ALDP-gen in cellen af te leveren zonder dat het een virusziekte bij mensen veroorzaakt.

Wanneer Skysona vervolgens in de ader van de patiënt wordt ingebracht, wordt het naar het beenmerg getransporteerd, waar de CD34+-cellen beginnen te groeien en normale witte bloedcellen beginnen aan te maken die ALDP kunnen produceren. Deze witte bloedcellen verspreiden zich in het lichaam en produceren ALDP, wat helpt bij het afbreken van vette stoffen in de omliggende cellen en het onder controle houden van de symptomen van de ziekte. De werking zal naar verwachting langdurig aanhouden.

Welke voordelen bleek Skysona tijdens de studies te hebben?

De voordelen van Skysona bij de behandeling van CALD werden aangetoond in een hoofdstudie onder 30 jongens van 4 tot 14 jaar oud met vroeg optredende CALD.

Na twee jaar vertoonde 90 % van de behandelde jongens geen tekenen van ernstige zenuwbeschadiging, zoals verlies van het spraakvermogen, verlies van het vermogen om zelfstandig te eten, afhankelijkheid van een rolstoel, blindheid of incontinentie. Dit percentage bedroeg 29 % in een vergelijkbare groep onbehandelde jongens uit een afzonderlijke studie die als vergelijking kan dienen.

Ook vertoonde ongeveer 96 % van de jongens na twee jaar een stabiele score voor globale neurologische functies (een waarde die aangeeft in hoeverre een zich ontwikkelend kind in staat is normale bewegingen uit te voeren, zoals kruipen, staan en lopen). Er waren aanwijzingen dat patiënten na 8 jaar nog steeds baat hadden bij het middel.

Welke risico's houdt het gebruik van Skysona in?

De meest voorkomende bijwerking van Skysona (die bij meer dan 1 op de 10 personen kan optreden) is pancytopenie (een laag aantal bloedcellen).

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van Skysona.

Bij gebruik van Skysona moet rekening worden gehouden met de beperkingen voor de voorbereidende behandeling en mobilisatiemiddelen. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Skysona geregistreerd in de EU?

Uit de resultaten van een hoofdstudie bleek dat Skysona de ziekte twee jaar na de behandeling stabiliseerde door verdere ontsteking en vernietiging van de myeline van zenuwcellen te voorkomen bij patiënten met CALD. Hoewel de gunstige werking van Skysona meerdere jaren aanhield, is het nog niet duidelijk of deze mogelijk een leven lang voortduurt, zodat een verlengde follow-up nodig is. Omdat CALD een zeldzame ziekte is, zijn de studies kleinschalig en zijn de beschikbare gegevens over bijwerkingen beperkt, zodat ook langetermijnfollow-up nodig is. De tot op heden waargenomen bijwerkingen kwamen echter overeen met de bijwerkingen die voor deze vorm van behandeling werden verwacht. Gezien de ernst van de aandoening en het gebrek aan bestaande behandelingen heeft het Europees Geneesmiddelenbureau geconcludeerd dat de voordelen van Skysona groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Skysona te waarborgen?

Het bedrijf dat Skysona in de handel brengt, zal twee langetermijnstudies uitvoeren en de resultaten ervan indienen om verdere informatie over de voordelen en de veiligheid van het geneesmiddel te verstrekken. Daarnaast zal het bedrijf professionele zorgverleners en patiënten of hun verzorgers voorlichtingsmateriaal verstrekken over het gebruik van Skysona en de wijze waarop patiënten moeten worden gecontroleerd. Patiënten krijgen ook een waarschuwingskaart over hun behandeling, die zij dienen te tonen wanneer zij medische zorg ontvangen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Skysona, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Skysona continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Skysona worden nauwkeurig geëvalueerd en zo nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Skysona

Meer informatie over Skysona is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona