



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/CHMP/249031/2016
EMA/H/C/003854

Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

Strimvelis

Autologní frakce obohacená CD34+ buňkami transdukovanými retrovirovým vektorem, který kóduje humánní cDNA sekvenci adenosindeaminázy (ADA)

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Strimvelis. Objasňuje, jakým způsobem agentura vyhodnotila tento přípravek, aby mohla doporučit vydání rozhodnutí o registraci přípravku v EU a podmínky jeho používání. Účelem tohoto dokumentu není poskytnout praktické rady o tom, jak přípravek Strimvelis používat.

Pokud jde o praktické informace o používání přípravku Strimvelis, pacienti by si měli přečíst příbalovou informaci nebo se obrátit na svého lékaře či lékárníka.

Co je Strimvelis a k čemu se používá?

Strimvelis je léčivý přípravek používaný k léčbě závažného kombinovaného imunodeficitu způsobeného deficitem adenosindeaminázy (ADA-SCID). ADA-SCID je vzácné dědičné onemocnění, při kterém dochází ke změně (mutaci) v genu, který je nezbytný pro tvorbu enzymu zvaného adenosindeamináza (ADA). V důsledku toho pacientům enzym ADA chybí. Vzhledem k tomu, že ADA je nezbytná pro zachování zdravých lymfocytů (bílé krvinky, které zahánějí infekce), nepracuje imunitní systém pacientů s ADA-SCID správně a bez účinné léčby tito pacienti přežívají déle než 2 roky jen ve vzácných případech.

Přípravek Strimvelis se používá u pacientů s ADA-SCID, kteří nemohou být léčeni pomocí transplantace kostní dřeně, protože nemají vhodného, odpovídajícího, příbuzného dárce.

Obsahuje buňky odebrané z kostní dřeně samotného pacienta. Některé buňky (zvané CD34+ buňky) jsou geneticky upraveny tak, aby obsahovaly funkční gen pro ADA. Přípravek Strimvelis je druh léčivého přípravku pro moderní terapie označovaný jako „přípravek pro genovou terapii“. Jedná se o druh léčivého přípravku, který působí tak, že do těla dodává geny.



Jelikož počet pacientů s ADA-SCID je nízký, toto onemocnění se považuje za zřídka se vyskytující a přípravek Strimvelis byl dne 26. srpna 2005 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.

Jak se přípravek Strimvelis používá?

Výdej přípravku Strimvelis je vázán na lékařský předpis a léčba by měla být prováděna v transplantačním centru lékařem, který má zkušenosti s léčbou ADA-SCID a s používáním tohoto druhu léčivých přípravků.

K přípravě přípravku Strimvelis se provádějí dva odběry pacientovy kostní dřeně: jeden se použije na výrobu přípravku Strimvelis a druhý je uchován jako rezerva pro případ, že přípravek Strimvelis nelze podat nebo nefunguje. Strimvelis lze použít pouze k léčbě pacienta, jehož kostní dřeň byla použita k výrobě tohoto přípravku. Přípravek Strimvelis se podává formou infuze (kapání) do žíly po dobu přibližně 20 minut. Dávka závisí na tělesné hmotnosti pacienta.

Před podáním přípravku Strimvelis pacienti dostanou ošetřující (přípravnou) léčbu jiným léčivým přípravkem, busulfanem, který je zbaví abnormálních buněk kostní dřeně. Těsně před léčbou je pacientům rovněž podána injekce s antihistaminikem pro snížení rizika alergických reakcí.

Podrobné informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

Jak přípravek Strimvelis působí?

Pro výrobu přípravku Strimvelis se provede odběr kostní dřeně pacienta. Poté jsou z buněk kostní dřeně extrahovány CD34+ buňky (buňky, které mohou vyrábět lymfocyty). Do buněk CD34+ je pak zaveden funkční gen pro ADA s použitím druhu viru zvaného retrovirus, který byl geneticky pozměněn tak, aby přenesl gen ADA do buněk a nezpůsobil virové onemocnění u lidí.

Po podání přípravku Strimvelis pacientovi do žíly dochází k jeho transportu krví do kostní dřeně, kde začnou CD34+ buňky růst a tvořit normální lymfocyty, které dokáží produkovat ADA. Tyto lymfocyty zlepšují schopnost pacienta bojovat s infekcí a překonávat tak příznaky onemocnění spojeného s imunitním systémem. Očekává se, že účinky budou přetrvávat po celý pacientův život.

Jaké přínosy přípravku Strimvelis byly prokázány v průběhu studií?

Přínosy přípravku Strimvelis byly prokázány v jedné hlavní studii, která zahrnovala 12 pacientů s ADA-SCID ve věku od 6 měsíců do přibližně 6 let. Pacienti zařazení do studie neměli vhodného dárce kostní dřeně a alternativní léčba buď nefungovala, nebo nebyla dostupná. Všichni pacienti byli léčeni přípravkem Strimvelis a 3 roky po léčbě nadále přežívali. Míra závažných infekcí po léčbě poklesla a nadále klesala během dlouhodobého sledování po dobu více než 3 let.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Strimvelis?

Nejčastějším nežádoucím účinkem přípravku Strimvelis (který může postihnout až 1 osobu z 10) je pyrexie (horečka). Závažnými nežádoucími účinky přípravku Strimvelis mohou být účinky související s autoimunitou (kdy imunitní systém napadá buňky vlastního těla), jako je hemolytická anémie (nízký počet červených krvinek v důsledku jejich rychlého odbourávání), aplastická anémie (nízký počet červených krvinek v důsledku poškození kostní dřeně), hepatitida (zánět jater), trombocytopenie (nízký počet krevních destiček) a syndrom Guillain-Barré (poškození nervů, které může způsobovat bolest, necitlivost, svalovou ochablost a obtíže při chůzi).

Přípravek Strimvelis se nesmí používat u pacientů s leukemií (rakovina bílých krvinek) nebo myelodysplazií (druh onemocnění kostní dřeně) nebo u pacientů, kteří těmito onemocněními trpěli

v minulosti. Rovněž se nesmí používat u pacientů s pozitivním testem na virus lidské imunodeficiency (virus HIV, který způsobuje AIDS), u pacientů s některými dalšími infekcemi nebo u pacientů, kteří v minulosti podstoupili léčbu genovou terapií.

Úplný seznam omezení a nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Strimvelis je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Strimvelis schválen?

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury rozhodl, že přínosy přípravku Strimvelis převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby byl schválen k použití v EU. Přípravek Strimvelis nabízí možnost léčby, která zlepšuje funkci imunitního systému u pacientů s život ohrožujícím onemocněním ADA-SCID. Z výsledků hlavní studie vyplývá, že přípravek Strimvelis je účinný z hlediska zlepšení přežití u pacientů s ADA-SCID. S ohledem na bezpečnost byl přípravek Strimvelis poměrně dobře snášen, ačkoliv údaje jsou vzhledem k nízkému počtu zkoumaných pacientů omezené. Vzhledem k tomu, že přípravek Strimvelis se vyrábí s použitím retroviru, existuje možné riziko rakoviny způsobené nechtěnými změnami v genetickém materiálu, nicméně žádný takový případ nebyl dosud zaznamenán. Rovněž existuje možné riziko autoimunitního onemocnění. Za účelem sledování takových příhod po zahájení používání tohoto léčivého přípravku jsou však přijata opatření, která spočívají v používání registru pacientů k dlouhodobému zkoumání jejich stavu.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Strimvelis?

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Strimvelis byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Strimvelis zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

Výrobce přípravku Strimvelis navíc poskytne pacientům a zdravotnickým pracovníkům vzdělávací materiály s informacemi o tomto léčivém přípravku a před zahájením léčby musí pacient podepsat formulář souhlasu s použitím tohoto léčivého přípravku. Výrobce rovněž povede registr pacientů léčených přípravkem Strimvelis a po léčbě bude pravidelně sledovat, jak se jejich stav vyvíjí, s cílem zkoumat dlouhodobou bezpečnost přípravku.

Další informace o přípravku Strimvelis

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Strimvelis je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Další informace o léčbě přípravkem Strimvelis naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Shrnutí stanoviska k přípravku Strimvelis vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).