



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR – sammendrag for offentligheden

---

### Strimvelis

Autolog CD34<sup>+</sup>-beriget cellefraktion indeholdende CD34<sup>+</sup>-celler transduceret med retroviral vektor, som koder for den humane adenosindeaminase (ADA)-cDNA-sekvens

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Strimvelis. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet for at kunne anbefale udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og fastlægge anvendelsesbetingelserne. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Strimvelis bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Strimvelis, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

### Hvad er Strimvelis, og hvad anvendes det til?

Strimvelis er et lægemiddel, der anvendes til at behandle svær kombineret immundefekt (SCID) forårsaget af adenosindeaminase-mangel (ADA-SCID). ADA-SCID er en sjælden, arvelig sygdom, hvor der sker en ændring (mutation) i det gen, der er nødvendigt for at lave det såkaldte adenosindeaminase-enzym (ADA). Patienterne mangler således ADA-enzymet. Da ADA er nødvendigt for at fastholde raske lymfocytter (de hvide blodlegemer, der bekæmper infektioner), fungerer immunforsvaret hos patienter med ADA-SCID ikke normalt, og uden en effektiv behandling overlever de sjældent mere end 2 år.

Strimvelis anvendes hos patienter med ADA-SCID, der ikke kan behandles med en knoglemarvstransplantation, fordi det ikke har været muligt at finde en egnet, matchende beslægtet stamcelledonor.

Strimvelis indeholder celler, der er udvundet af patientens egen knoglemarv. Nogle af cellerne (de såkaldte CD34<sup>+</sup>-celler) er blevet genetisk modificeret, så de indeholder et gen, der producerer ADA.



Strimvelis er et lægemiddel til avanceret terapi, som kaldes et "genterapiprodukt". Denne type lægemiddel virker ved at indføre gener i kroppen.

Da antallet af patienter med ADA-SCID er lavt, betragtes sygdommen som "sjælden", og Strimvelis blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 26. august 2005.

## Hvordan anvendes Strimvelis?

Strimvelis udleveres kun efter recept, og behandlingen bør kun gives på et specialiseret transplantationscenter af en læge med erfaring i behandling af patienter med ADA-SCID og brugen af denne type lægemiddel.

Til forberedelse af Strimvelis skal der anvendes to prøver af patientens knoglemarv: én til at fremstille Strimvelis og én som backup, hvis Strimvelis ikke kan gives eller ikke virker. Strimvelis må kun gives til den patient, hvis knoglemarv er anvendt til at fremstille lægemidlet. Strimvelis gives som en infusion i en blodåre (drop) over ca. 20 minutter. Dosen afhænger af patientens legemsvægt.

Før administrationen af Strimvelis får patienten forberedende behandling med et andet lægemiddel, busulfan, der skal fjerne de unormale knoglemarvsceller. Patienterne får også en indsprøjtning med antihistaminer før behandlingen for at nedsætte risikoen for allergiske reaktioner.

Yderligere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

## Hvordan virker Strimvelis?

For at fremstille Strimvelis udtages der en prøve af patientens knoglemarv. Derefter udvindes CD34<sup>+</sup>-cellerne (de celler, som kan lave lymfocytter) fra knoglemarvscellerne. Genet, der producerer ADA, sættes ind i CD34<sup>+</sup>-cellerne ved hjælp af en type virus (et såkaldt retrovirus), der er blevet genetisk modificeret, så det kan transportere ADA-genet ind i cellerne uden at medføre viral sygdom hos mennesker.

Når patienten får infusionen med Strimvelis i en vene, transporteres lægemidlet via blodbanen til knoglemarven, hvor CD34<sup>+</sup>-cellerne begynder at vokse og lave normale lymfocytter, der kan producere ADA. Disse lymfocytter forbedrer patientens evne til at bekæmpe infektioner og på den måde bekæmpe de symptomer på lidelsen, der er relateret til immunforsvaret. Virkningen forventes at vare resten af patientens liv.

## Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Strimvelis?

En hovedundersøgelse med 12 patienter i alderen 6 måneder til ca. 6 år med ADA-SCID har vist fordelene ved Strimvelis. Patienterne i undersøgelsen havde ingen egnet knoglemarvsdonor, og alternative behandlinger havde enten ikke virket eller var ikke tilgængelige. Alle patienterne blev behandlet med Strimvelis og var stadig i live 3 år efter behandlingen. Frekvensen af alvorlige infektioner faldt efter behandlingen, og en opfølgende langtidskontrol viste, at faldet fortsatte ud over de 3 år.

## Hvilke risici er der forbundet med Strimvelis?

Den mest almindelige bivirkning ved Strimvelis (som kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) er feber. De alvorlige bivirkninger, der kan forekomme ved Strimvelis, er autoimmune sygdomme (når immunforsvaret angriber kroppens egne celler) som f.eks. hæmolytisk anæmi (lavt antal røde blodlegemer, fordi de nedbrydes for hurtigt), aplastisk anæmi (lavt antal blodlegemer på grund af

beskadedet knoglemarv), leverbetændelse, trombocytopeni (lavt antal blodplader) og Guillain-Barré-syndrom (nerveskade, der kan medføre smerter, følelsesløshed, muskelsvaghed og gangbesvær).

Patienter, der lider af leukæmi (kræft i de hvide blodlegemer) eller myelodysplasi (en knoglemarvslidelse), eller som tidligere har lidt af disse sygdomme, må ikke behandles med Strimvelis. Lægemidlet må ikke bruges hos patienter, der er testet positive for human immunodefektvirus (hiv, der er den virus, der forårsager aids) eller for andre infektioner, eller hos patienter, der tidligere har fået genterapi.

Den fuldstændige liste over begrænsninger og indberettede bivirkninger ved Strimvelis fremgår af indlægssedlen.

## **Hvorfor blev Strimvelis godkendt?**

Agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved Strimvelis opvejer risiciene, og anbefalede, at det godkendes til anvendelse i EU. Strimvelis er en kur, som kan forbedre immunforsvarets funktion hos patienter med ADA-SCID, der er en livstruende sygdom. Resultaterne fra hovedundersøgelsen viser, at Strimvelis effektivt forbedrer overlevelsen blandt ADA-SCID-patienter. For så vidt angår sikkerheden, var Strimvelis relativt veltolereret, selv om dataene er begrænsede på grund af det lille antal undersøgte patienter. Da Strimvelis fremstilles ved hjælp af en retrovirus, kan der være en potentiel risiko for kræft som følge af utilsigtede ændringer i det genetiske materiale; der er dog ikke set sådanne tilfælde endnu. Der er også en potentiel risiko for autoimmun sygdom. Der er imidlertid truffet foranstaltninger for at overvåge sådanne tilfælde ved hjælp af et register over behandlede patienter, således at der kan holdes øje med deres udvikling over tid.

## **Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Strimvelis?**

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Strimvelis anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Strimvelis, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Derudover skal den virksomhed, der fremstiller Strimvelis, udarbejde undervisningsmateriale til patienter og sundhedspersonale med oplysninger om lægemidlet, og patienterne skal underskrive en samtykkeerklæring, før behandlingen starter. Virksomheden vil også føre et register over patienter, der behandles med Strimvelis, og overvåge deres udvikling regelmæssigt efter behandlingen for at undersøge lægemidlets langsigtede sikkerhed.

## **Andre oplysninger om Strimvelis**

Den fuldstændige EPAR for Strimvelis findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Strimvelis, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Strimvelis findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).