



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Strimvelis

Autologe CD34+ -angereicherte Zellfraktion, die CD34+ -Zellen enthält, die mit retroviralem Vektor transduziert wurden, der für die humane ADA-cDNA-Sequenz codiert

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Strimvelis. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Strimvelis zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Strimvelis benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Strimvelis und wofür wird es angewendet?

Strimvelis ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines schweren Immundefekts infolge eines Adenosin-Desaminase-Mangels (ADA-SCID) angewendet wird. ADA-SCID ist eine seltene Erbkrankheit, bei der es zu einer Veränderung (Mutation) im Gen kommt, das zur Herstellung eines Enzyms erforderlich ist, das als Adenosin-Desaminase (ADA) bezeichnet wird. Infolgedessen mangelt es den Patienten am Enzym ADA. Da ADA für die Aufrechterhaltung gesunder Lymphozyten (weiße Blutzellen, die Infektionen abwehren) eine wesentliche Rolle spielt, funktioniert das Immunsystem von Patienten mit ADA-SCID nicht korrekt und ohne wirksame Therapie überleben sie selten länger als 2 Jahre.

Strimvelis wird bei Patienten mit ADA-SCID angewendet, die nicht durch eine Knochenmarkstransplantation behandelt werden können, da sie keinen geeigneten, passenden oder verwandten Spender haben.

Strimvelis enthält Zellen, die aus dem patienteneigenen Knochenmark stammen. Einige der Zellen (die sogenannten CD34+ -Zellen) wurden genetisch so verändert, dass sie ein funktionierendes Gen für ADA



enthalten. Strimvelis gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die „Gentherapeutikum“ genannt werden. Diese Arzneimittel wirken, indem sie Gene in den Körper einbringen.

Da es nur wenige Patienten mit ADA-SCID gibt, gilt die Krankheit als selten, und Strimvelis wurde am 26. August 2005 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Wie wird Strimvelis angewendet?

Strimvelis ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung sollte nur in einem spezialisierten Transplantationszentrum von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von ADA-SCID und der Anwendung dieser Art von Arzneimitteln verabreicht werden.

Um Strimvelis herzustellen, werden dem Patienten zwei Knochenmarkproben entnommen: eine zur Herstellung von Strimvelis und eine, die als Reserve aufbewahrt wird, falls Strimvelis nicht verabreicht werden kann oder nicht wirkt. Strimvelis darf nur zur Behandlung des Patienten, dessen Knochenmark zur Herstellung des Arzneimittels verwendet wurde, angewendet werden. Strimvelis wird als Infusion in eine Vene (Tropfinfusion) über 20 Minuten verabreicht. Die Dosis richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten.

Vor der Verabreichung von Strimvelis erhalten die Patienten eine konditionierende Vorbehandlung mit einem anderen Arzneimittel (Busulfan) zur Entfernung der abnormalen Knochenmarkszellen. Den Patienten wird zudem kurz vor der Behandlung ein Antihistaminikum injiziert, um das Risiko allergischer Reaktionen zu senken.

Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Strimvelis?

Zur Herstellung von Strimvelis wird dem Patienten eine Knochenmarkprobe entnommen. Danach werden CD34+-Zellen (Zellen, die Lymphozyten bilden können) aus den Knochenmarkszellen extrahiert. Unter Verwendung eines Virustyps, der als Retrovirus bezeichnet wird und genetisch so verändert wurde, dass er das ADA-Gen in die Zellen transportieren kann und keine Viruserkrankung beim Menschen hervorruft, wird ein funktionierendes Gen für ADA in die CD34+-Zellen eingeführt.

Wenn Strimvelis dem Patienten über eine Vene wieder zugeführt wird, wird es über die Blutbahn zum Knochenmark transportiert, wo sich die CD34+-Zellen zu vermehren beginnen und normale Lymphozyten bilden, die ADA produzieren können. Diese Lymphozyten verbessern die Fähigkeit des Patienten, gegen Infektionen anzukämpfen, und überwinden somit die Symptome der Krankheit in Bezug auf das Immunsystem. Es ist zu erwarten, dass die Wirkungen lebenslang anhalten.

Welchen Nutzen hat Strimvelis in den Studien gezeigt?

Der Nutzen von Strimvelis wurde in einer Hauptstudie unter Beteiligung von 12 Patienten mit ADA-SCID im Alter von 6 Monaten bis etwa 6 Jahren nachgewiesen. Die Patienten in der Studie verfügten über keinen geeigneten Knochenmarkspender und alternative Therapien wirkten nicht oder waren nicht verfügbar. Alle Patienten wurden mit Strimvelis behandelt und lebten auch noch 3 Jahre nach der Behandlung. Die Rate schwerer Infektionen sank nach der Behandlung und reduzierte sich im Zuge der langfristigen Nachbeobachtung über 3 Jahre hinaus weiter.

Welche Risiken sind mit Strimvelis verbunden?

Eine sehr häufige Nebenwirkung von Strimvelis (die bis zu 1 von 10 Personen betreffen kann) ist Pyrexie (Fieber). Schwerwiegende Nebenwirkungen von Strimvelis können im Zusammenhang mit Autoimmunität (wenn das Immunsystem die körpereigenen Zellen angreift) stehen, wie etwa hämolytische Anämie (verringerte Anzahl an roten Blutzellen aufgrund eines zu schnellen Abbaus dieser), aplastische Anämie (verringerte Anzahl an Blutzellen aufgrund eines geschädigten Knochenmarks), Hepatitis (Entzündung der Leber), Thrombozytopenie (geringe Anzahl an Blutplättchen) und Guillain-Barré-Syndrom (ein Nervenschaden, der zu Schmerzen, Taubheitsgefühl, Muskelschwäche und Gangstörungen führen kann).

Strimvelis darf nicht bei Patienten angewendet werden, die an Leukämie (Krebs der weißen Blutzellen) oder Myelodysplasie (eine Art von Knochenmarkserkrankung) leiden oder in der Vergangenheit an diesen Erkrankungen litten. Es darf bei Patienten, die auf den humanen Immundefizienzvirus (HIV, der Virus, der zu AIDS führt) oder auf einige andere Infektionen positiv getestet wurden, oder bei Patienten, die zuvor eine Behandlung mit einem Gentherapeutikum erhalten haben, nicht angewendet werden.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Strimvelis berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Strimvelis zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Strimvelis gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. Strimvelis bietet die Möglichkeit einer Heilung, durch die das Funktionieren des Immunsystems bei Patienten mit ADA-SCID, einer lebensbedrohlichen Erkrankung, verbessert wird. Ergebnisse aus der Hauptstudie zeigen, dass Strimvelis bei der Verlängerung des Überlebens von Patienten mit ADA-SCID wirksam ist. In Bezug auf die Sicherheit lässt sich feststellen, dass Strimvelis relativ gut vertragen wurde, obwohl die Daten aufgrund der geringen Anzahl an untersuchten Patienten begrenzt sind. Da Strimvelis mithilfe eines Retrovirus hergestellt wird, könnte ein potenzielles Krebsrisiko aufgrund unbeabsichtigter Veränderungen im genetischen Material bestehen. Derartige Fälle wurden bisher jedoch nicht beobachtet. Es besteht auch ein potenzielles Risiko für Autoimmunerkrankungen. Allerdings bestehen Maßnahmen zur Überwachung derartiger Ereignisse, sobald das Arzneimittel Anwendung findet, in Form eines Patientenregisters zur Untersuchung des langfristigen Fortschritts.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Strimvelis ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Strimvelis so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Strimvelis aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Darüber hinaus wird der Hersteller von Strimvelis Schulungsmaterialien für Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe mit Informationen zum Arzneimittel bereitstellen und Patienten werden vor Beginn der Behandlung eine Einverständniserklärung unterschreiben müssen. Das Unternehmen wird außerdem ein Register der mit Strimvelis behandelten Patienten führen und deren Fortschritt regelmäßig nach der Behandlung überwachen, um die Langzeitsicherheit des Arzneimittels zu untersuchen.

Weitere Informationen über Strimvelis

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Strimvelis finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Strimvelis benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Strimvelis finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).