



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Περίληψη EPAR για το κοινό

Strimvelis

Κυτταρικό κλάσμα εμπλουτισμένο με αυτόλογα CD34+ κύτταρα, που περιέχει CD34+ κύτταρα διαμολυσμένα με ρετροϊκό φορέα, ο οποίος κωδικοποιεί την ανθρώπινη αλληλουχία cDNA ADA

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Strimvelis. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ο Οργανισμός αξιολόγησε το φάρμακο προτού εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και διατυπώσει συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης. Δεν αποσκοπεί στην παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο χρήσης του Strimvelis.

Για πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Strimvelis, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται το φύλλο οδηγιών χρήσης που συνοδεύει το φάρμακο ή να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Τι είναι το Strimvelis και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Strimvelis είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της σοβαρής συνδυασμένης ανοσοανεπάρκειας λόγω ανεπάρκειας της απαμινάσης της αδενοσίνης (ADA-SCID). Η ADA-SCID είναι μια σπάνια κληρονομική πάθηση στην οποία υπάρχει μια αλλαγή (μετάλλαξη) στο γονίδιο που απαιτείται για την παραγωγή ενός ενζύμου που ονομάζεται απαμινάση της αδενοσίνης (ADA). Ως εκ τούτου, οι ασθενείς έχουν έλλειψη του ενζύμου ADA. Λόγω του ότι η ADA είναι ουσιώδους σημασίας για τη διατήρηση των υγιών λεμφοκυττάρων (λευκά αιμοσφαίρια που καταπολεμούν τις λοιμώξεις), το ανοσοποιητικό σύστημα των ασθενών με ADA-SCID δεν λειτουργεί σωστά και, χωρίς αποτελεσματική θεραπεία, σπανίως επιβιώνουν για περισσότερα από 2 έτη.

Το Strimvelis χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ADA-SCID που δεν μπορούν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση μυελού των οστών διότι δεν υπάρχει κατάλληλος, συμβατός, συγγενής δότης.

Το Strimvelis περιέχει κύτταρα που προέρχονται από τον μυελό των οστών του ίδιου του ασθενούς. Ορισμένα από τα κύτταρα (τα οποία ονομάζονται κύτταρα CD34+) έχουν τροποποιηθεί γενετικά ώστε να



περιέχουν ένα λειτουργικό γονίδιο για την ADA. Το Strimvelis είναι ένα είδος φαρμάκου προηγμένων θεραπειών, που ονομάζεται «φάρμακο γονιδιακής θεραπείας». Αυτό το είδος φαρμάκου δρα μέσω της χορήγησης γονιδίων στον οργανισμό.

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών με ADA-SCID και, άρα, της σπανιότητας της ασθένειας, το Strimvelis χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 26 Αυγούστου 2005.

Πώς χρησιμοποιείται το Strimvelis;

Το Strimvelis χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η θεραπεία θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε εξειδικευμένο κέντρο μεταμοσχεύσεων από γιατρό με πείρα στη θεραπεία της ADA-SCID και στη χρήση αυτού του είδους φαρμάκου.

Για την παρασκευή του Strimvelis συλλέγονται δύο δείγματα μυελού των οστών του ασθενούς, ένα για την παρασκευή του Strimvelis και ένα εφεδρικό δείγμα σε περίπτωση που το Strimvelis δεν μπορεί να χορηγηθεί ή δεν είναι αποτελεσματικό. Το Strimvelis μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο για τη θεραπεία του ασθενούς του οποίου ο μυελός των οστών χρησιμοποιήθηκε για την παρασκευή του φαρμάκου. Το Strimvelis χορηγείται με έγχυση (ενστάλαξη) διάρκειας 20 λεπτών σε φλέβα. Η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Πριν από τη χορήγηση του Strimvelis, οι ασθενείς υποβάλλονται σε θεραπεία προετοιμασίας με ένα άλλο φάρμακο, τη βουσουλφάνη, για να αποβληθούν από τον οργανισμό τους τα μη φυσιολογικά κύτταρα μυελού των οστών. Αμέσως πριν από τη θεραπεία χορηγείται επίσης στους ασθενείς ένα αντιισταμινικό με ένεση για να μειωθεί ο κίνδυνος αλλεργικών αντιδράσεων.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Πώς δρα το Strimvelis;

Για την παρασκευή του Strimvelis συλλέγεται ένα δείγμα μυελού των οστών από τον ασθενή. Έπειτα, εξάγονται από τα κύτταρα του μυελού των οστών κύτταρα CD34+ (κύτταρα τα οποία μπορούν να παράγουν λεμφοκύτταρα). Ένα λειτουργικό γονίδιο για την ADA εισάγεται στα κύτταρα CD34+ με τη χρήση ενός είδους ιού που ονομάζεται ρετροϊός και έχει τροποποιηθεί γενετικά ώστε να μεταφέρει το γονίδιο ADA στα κύτταρα και δεν προκαλεί ιογενή νόσο στον άνθρωπο.

Αφού χορηγηθεί ξανά σε μια φλέβα του ασθενούς, το Strimvelis μεταφέρεται μέσω της αιματικής κυκλοφορίας στον μυελό των οστών όπου τα κύτταρα CD34+ αρχίζουν να αναπτύσσονται και να σχηματίζουν φυσιολογικά λεμφοκύτταρα τα οποία μπορούν να παράγουν ADA. Αυτά τα λεμφοκύτταρα βελτιώνουν την ικανότητα του ασθενούς να καταπολεμά τις λοιμώξεις και με αυτόν τον τρόπο να ξεπεράσει τα συμπτώματα της πάθησης που σχετίζεται με το ανοσοποιητικό σύστημα. Τα αποτελέσματα αναμένονται να διατηρηθούν καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του ασθενούς.

Ποια είναι τα οφέλη του Strimvelis σύμφωνα με τις μελέτες;

Τα οφέλη του Strimvelis καταδείχθηκαν σε μία κύρια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 12 ασθενείς με ADA-SCID, ηλικίας από 6 μηνών έως περίπου 6 ετών. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη δεν είχαν κατάλληλο δωρητή μυελού των οστών και η εναλλακτική θεραπεία ήταν αναποτελεσματική ή δεν ήταν διαθέσιμη. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Strimvelis και βρίσκονταν ακόμα εν ζωή 3 έτη μετά τη θεραπεία. Το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ελαττώθηκε μετά τη θεραπεία και εξακολούθησε να ελαττώνεται κατά την πιο μακροπρόθεσμη παρακολούθηση, πέραν των 3 ετών.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Strimvelis;

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Strimvelis (ενδέχεται να εμφανιστεί σε έως και 1 στα 10 άτομα) είναι η πυρεξία (πυρετός). Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του Strimvelis ενδέχεται να περιλαμβάνουν αντιδράσεις που συνδέονται με την αυτοανοσία (όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στα κύτταρα του ίδιου του οργανισμού), όπως αιμολυτική αναιμία (χαμηλοί αριθμοί ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω της υπερβολικά γρήγορης διάσπασής τους), απλαστική αναιμία (χαμηλοί αριθμοί κυττάρων του αίματος λόγω βλάβης του μυελού των οστών), ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος), θρομβοπενία (χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων) και σύνδρομο Guillain-Barré (βλάβη στα νεύρα η οποία μπορεί να οδηγήσει σε πόνο, μούδιασμα, μυική αδυναμία και δυσκολία στο βάδισμα).

Το Strimvelis δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με λευχαιμία (καρκίνος των λευκών αιμοσφαιρίων) ή μυελοδυσπλασία (ένα είδος διαταραχής του μυελού των οστών) ή ασθενείς που έπασχαν από αυτές τις παθήσεις στο παρελθόν. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν θετικό αποτέλεσμα σε έλεγχο για τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV, ο ιός που προκαλεί AIDS) ή κάποιες άλλες λοιμώξεις, ή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε γονιδιακή θεραπεία.

Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών και των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Strimvelis περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Strimvelis;

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού έκρινε ότι τα οφέλη του Strimvelis υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Το Strimvelis παρέχει τη δυνατότητα ίασης που βελτιώνει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος για τους ασθενείς με ADA-SCID, μια απειλητική για τη ζωή πάθηση. Τα αποτελέσματα από την κύρια μελέτη δείχνουν ότι το Strimvelis είναι αποτελεσματικό στη βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών με ADA-SCID. Αναφορικά με την ασφάλεια, το Strimvelis έγινε σχετικά καλά ανεκτό αν και τα δεδομένα είναι περιορισμένα λόγω του μικρού αριθμού των ασθενών που μελετήθηκαν. Λόγω του ότι το Strimvelis παράγεται με χρήση ενός ρετροϊού, θα μπορούσε να υπάρξει δυνητικός κίνδυνος καρκίνου προκαλούμενου από ακούσιες μεταβολές του γενετικού υλικού, αν και έως τώρα δεν έχουν παρατηρηθεί τέτοιες περιπτώσεις. Υπάρχει επίσης ο δυνητικός κίνδυνος ανάπτυξης αυτοάνοσης νόσου. Ωστόσο, έχουν ληφθεί μέτρα παρακολούθησης αντίστοιχων συμβάντων μετά τη χρήση του φαρμάκου μέσω ενός μητρώου ασθενών για τη μελέτη της μακροπρόθεσμης προόδου τους.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Strimvelis;

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Strimvelis χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Strimvelis συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια καθώς και με τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

Επιπλέον, η παρασκευάστρια εταιρεία του Strimvelis θα παράσχει εκπαιδευτικό υλικό για τους ασθενείς και τους επαγγελματίες υγείας με πληροφορίες για το φάρμακο, ενώ οι ασθενείς θα πρέπει να υπογράφουν ένα έντυπο συγκατάθεσης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η εταιρεία θα τηρεί επίσης ένα μητρώο ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Strimvelis και θα παρακολουθεί τακτικά την πρόδο τους μετά την χορήγηση της θεραπείας για να μελετήσει τη μακροχρόνια ασφάλεια του φαρμάκου.

Λοιπές πληροφορίες για το Strimvelis

Η πλήρης EPAR του Strimvelis διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Strimvelis, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η περίληψη της γνώμης της επιτροπής ορφανών φαρμάκων για το Strimvelis διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.