



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Strimvelis

Fraction cellulaire autologue enrichie en CD34+ contenant des cellules CD34+ transduites avec un vecteur rétroviral codant la séquence d'ADNc du gène ADA humain

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Strimvelis. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Strimvelis.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Strimvelis, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Strimvelis et dans quel cas est-il utilisé?

Strimvelis est un médicament utilisé pour le traitement d'un déficit immunitaire combiné sévère dû à un déficit en adénosine désaminase (DICS-ADA). Le DICS-ADA est une maladie héréditaire rare caractérisée par une modification (mutation) dans le gène nécessaire à la fabrication d'une enzyme appelée adénosine désaminase (ADA). Cette mutation fait que l'enzyme ADA est absente chez les patients. Comme cette enzyme est indispensable au maintien de lymphocytes sains (globules blancs qui combattent les infections), le système immunitaire des patients atteints de DICS-ADA ne fonctionne pas correctement et sans traitement efficace, ces patients survivent rarement plus de 2 ans.

Strimvelis est utilisé chez les patients atteints de DICS-ADA qui ne peuvent pas être traités par une greffe de moelle osseuse parce qu'ils n'ont pas de donneur compatible parmi les membres de leur famille.

Strimvelis contient des cellules dérivées de la propre moelle osseuse du patient. Certaines des cellules (appelées cellules CD34+) ont été génétiquement modifiées pour contenir un gène ADA fonctionnel.



Strimvelis est un type de médicament de thérapie innovante dénommé «produit de thérapie génique». Il s'agit d'un type de médicament qui agit en libérant des gènes dans l'organisme.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par le DICS-ADA, cette maladie est dite «rare». C'est pourquoi Strimvelis a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 26 août 2005.

Comment Strimvelis est-il utilisé?

Strimvelis n'est délivré que sur ordonnance et le traitement ne doit être administré que dans un centre de transplantation spécialisé, par un médecin expérimenté dans le traitement du DICS-ADA et l'utilisation de ce type de médicament.

Pour préparer Strimvelis, deux prélèvements de moelle osseuse sont effectués chez le patient, un pour préparer Strimvelis et l'autre qui est conservé en réserve au cas où Strimvelis ne pourrait pas être administré ou ne donnerait pas le résultat escompté. Strimvelis peut être utilisé seulement pour traiter le patient dont la moelle osseuse a servi à préparer le médicament. Strimvelis est administré en perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine pendant environ 20 minutes. La dose dépend du poids corporel du patient.

Avant l'administration de Strimvelis, les patients reçoivent un traitement de conditionnement (préparatoire) par un autre médicament, le busulfan, pour éliminer leurs cellules de moelle osseuse anormales. Les patients reçoivent également une injection de médicament antihistaminique juste avant le traitement pour réduire le risque de réactions allergiques.

Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Strimvelis agit-il?

Pour préparer Strimvelis, un prélèvement de moelle osseuse est effectué chez le patient. Ensuite, des cellules CD34+ (cellules aptes à fabriquer des lymphocytes) sont extraites des cellules de moelle osseuse. Un gène fonctionnel pour ADA est introduit à l'intérieur des cellules CD34+ à l'aide d'un type de virus appelé rétrovirus, qui a été modifié génétiquement pour qu'il puisse porter le gène ADA et l'amener dans les cellules sans provoquer de maladie virale chez les humains.

Une fois réinjecté au patient dans une veine, Strimvelis est transporté dans la circulation sanguine jusqu'à la moelle osseuse où les cellules CD34+ commencent à se multiplier et à fabriquer des lymphocytes normaux qui peuvent produire l'enzyme ADA. Ces lymphocytes améliorent la capacité du patient à combattre l'infection, et viennent ainsi à bout des symptômes de la maladie liés au système immunitaire. Ces effets sont censés durer toute la vie du patient.

Quels sont les bénéfices de Strimvelis démontrés au cours des études?

Les bénéfices de Strimvelis ont été démontrés dans une étude principale incluant 12 patients âgés de 6 mois à environ 6 ans, atteints de DICS-ADA. Chaque patient enrôlé dans l'étude n'avait aucun donneur de moelle osseuse compatible et les autres traitements n'avaient pas donné le résultat escompté ou n'étaient pas disponibles. Tous les patients ont été traités par Strimvelis et étaient toujours en vie 3 ans après traitement. Le taux d'infections sévères a diminué après traitement et a continué à diminuer lors du suivi à long terme au-delà des 3 premières années.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Strimvelis?

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Strimvelis (qui peut toucher jusqu'à une personne sur 10) est la pyrexie (fièvre). Les effets indésirables graves associés à Strimvelis peuvent inclure des effets liés à l'autoimmunité (quand le système immunitaire du patient s'attaque à ses propres cellules) tels que l'anémie hémolytique (faible nombre de globules rouges du fait de leur dégradation trop rapide), l'anémie aplasique (faible nombre de cellules sanguines du fait des lésions de la moelle osseuse), l'hépatite (inflammation du foie), la thrombocytopenie (faible nombre de plaquettes sanguines) et le syndrome de Guillain-Barré (lésions des nerfs pouvant entraîner douleurs, insensibilité, faiblesse musculaire et difficulté à marcher)

Strimvelis ne doit pas être utilisé chez les patients qui souffrent d'une leucémie (cancer des globules blancs) ou d'une myélodysplasie (un type de trouble de la moelle osseuse) ou qui ont souffert de ces maladies dans le passé. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les patients qui ont eu un test de dépistage positif au virus de l'immunodéficience humaine (VIH, le virus responsable du SIDA) ou à certaines autres infections, ou chez les patients qui ont déjà été traités par thérapie génique.

Pour une liste complète des restrictions et des effets indésirables observés sous Strimvelis, voir la notice.

Pourquoi Strimvelis est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Strimvelis sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Strimvelis offre une possibilité de remède qui améliore le fonctionnement du système immunitaire pour les patients atteints de DICS-ADA, une maladie qui met en danger la vie de ces patients. Les résultats de l'étude principale montrent que Strimvelis est efficace pour améliorer la survie des patients atteints de DICS-ADA. Concernant la sécurité, Strimvelis a été relativement bien toléré, même si les données sont limitées en raison du faible nombre de patients étudiés. Comme Strimvelis est produit au moyen d'un rétrovirus, il pourrait y avoir un risque potentiel de cancer provoqué par des modifications accidentelles du matériel génétique, bien qu'aucun cas de ce genre n'ait été observé jusqu'à présent. Il existe également un risque potentiel de maladie auto-immune. Toutefois, des mesures sont en place pour surveiller l'apparition de tels événements une fois que le médicament a commencé à être utilisé, grâce à un registre de patients permettant d'étudier l'évolution des patients à long terme.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Strimvelis?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Strimvelis est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Strimvelis, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

De plus, la société qui commercialise Strimvelis fournira du matériel éducatif destiné aux patients et aux professionnels de santé, contenant des informations sur le médicament, et les patients devront signer un formulaire de consentement avant le début du traitement. La société tiendra également à jour un registre de patients traités par Strimvelis et suivra leur évolution régulièrement après le traitement afin d'étudier la sécurité à long terme du médicament.

Autres informations relatives à Strimvelis:

L'EPAR complet relatif à Strimvelis est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Strimvelis, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Strimvelis est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).