



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Strimvelis

Autologa, ar CD34+ šūnām bagātināta šūnu frakcija, kas satur CD34+ šūnas, transducētas ar retrovīrusu vektoru, kurš kodē cilvēka ADA cDNS sekvenci.

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (*EPAR*) kopsavilkums par *Strimvelis*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir novērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu tās reģistrēt Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Strimvelis* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Strimvelis* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsažinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Strimvelis* un kāpēc tās lieto?

Strimvelis ir zāles, ko lieto pacientu ārstēšanai ar smagu kombinētu imūndeficītu sakarā ar adenoziņdeamināzes deficītu (*ADA-SCID*). *ADA-SCID* ir reta iedzimta slimība, kad rodas izmaiņas (mutācija) gēnā, kas ir nepieciešams enzīma veidošanai, ko dēvē par adenoziņdeamināzi (*ADA*). Tā rezultātā pacientiem trūkst *ADA* enzīma. Tā kā *ADA* ir būtisks veselu limfocītu (balto asinsķermenīšu, kas cīnās ar infekcijām) uzturēšanai, pacientu ar *ADA-SCID* imūnsistēma nedarbojas pareizi un bez efektīvas ārstēšanas tie reti izdzīvo ilgāk par diviem gadiem.

Strimvelis tiek lietotas pacientiem ar *ADA-SCID*, kuriem nav attiecīgi piemērota donora un kuriem līdz ar to nav iespējama ārstēšana ar kaulu smadzeņu transplantāciju.

Strimvelis satur šūnas, kas iegūtas no paša pacienta kaulu smadzenēm. Dažas šūnas (tā dēvētās CD34+ šūnas) ir ģenētiski modificētas, lai saturētu gēnu, kas iedarbojas uz *ADA*. *Strimvelis* ir uzlabotās terapijas zāļu tips, ko sauc par "ģēnu terapijas zālēm". Šis zāļu tips darbojas, piegādājot organismam gēnus.

Tā kā pacientu skaits ar *ADA-SCID* ir mazs, slimību uzskata par retu un 2005. gada 26. augustā *Strimvelis* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.



Kā lieto *Strimvelis*?

Strimvelis var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana jāveic tikai un vienīgi specializētā transplantācijas centrā ārstam ar pieredzi *ADA-SCID* ārstēšanā un šāda tipa zāļu lietošanā.

Lai sagatavotu *Strimvelis*, no pacienta kaulu smadzenēm jāiegūst divi paraugi, no kuriem vienu izmanto *Strimvelis* sagatavošanai, bet otru saglabā kā rezervi gadījumā, ja *Strimvelis* nevar ievadīt vai tās neiedarbojas. *Strimvelis* var lietot tikai tā paša pacienta ārstēšanai, kura kaulu smadzenes tika izmantotas zāļu pagatavošanai. *Strimvelis* tiek ievadītas infūzijas (pilienu) veidā vēnā apmēram 20 minūšu laikā. Deva ir atkarīga no pacienta svara.

Pacienti pirms *Strimvelis* ievadīšanas saņem sagatavošanas terapiju ar citām zālēm — busulfānu, lai atbrīvotos no patoloģiskām kaulu smadzeņu šūnām. Pacientiem pirms ārstēšanas ievada arī antihistamīna injekciju alerģisku reakciju riska mazināšanai.

Plašāka informācija pieejama zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā *Strimvelis* darbojas?

Lai pagatavotu *Strimvelis*, ņem paraugu no pacienta kaulu smadzenēm. Pēc tam no kaulu smadzeņu šūnām ekstrahē CD34+ šūnas (šūnas, kas var izstrādāt limfocītus). Gēnu, kas iedarbojas uz *ADA*, ievada CD34+ šūnās, izmantojot tā dēvēto retrovīrusa tipu, kas ir ģenētiski izmainīts tā, lai tas varētu pārnest *ADA* gēnu uz šūnām un neizraisītu cilvēkiem vīrusu saslimšanu.

Ievadot sagatavotās zāles pacientam vēnā, *Strimvelis* tiek nogādātas asinsritē uz kaulu smadzenēm, kur CD34+ šūnas sāk augt un izstrādāt normālus limfocītus, kas var ražot *ADA*. Šie limfocīti uzlabo pacienta spēju cīnīties ar infekciju un līdz ar to pārvarēt ar imūnsistēmu saistītas slimības simptomus. Sagaidāms, ka iedarbība ilgst visu pacienta dzīves laiku.

Kādas bija *Strimvelis* priekšrocības šajos pētījumos?

Strimvelis ieguvumus pierādīja vienā pamatpētījumā, iesaistot 12 pacientus vecumā no 6 mēnešiem līdz apmēram 6 gadiem ar *ADA-SCID*. Pētījumā iesaistītajiem pacientiem nebija atbilstoša kaulu smadzeņu donora un alternatīva ārstēšana izrādījās neefektīva vai nebija pieejama. Trīs gadus pēc pētījumiem visi ar *Strimvelis* ārstētie pacienti bija izdzīvojuši. Pēc ārstēšanas samazinājās smagu infekciju līmenis, kas turpināja samazināties vēl vismaz trīs gadu garumā.

Kāds risks pastāv, lietojot *Strimvelis*?

Visbiežāk novērotās *Strimvelis* blakusparādības (var ietekmēt līdz 1 pacientam no 10) ir pireksija (drudzis). Nopietnas *Strimvelis* blakusparādības var būt saistītas ar autoimunitāti (kad imūnsistēma uzbrūk paša organisma šūnām), piemēram, hemolītiskā anēmija (mazs sarkano asins šūnu skaits sakarā ar to pārāk straujo noārdīšanos), aplastiskā anēmija (mazs asins šūnu skaits sakarā ar kaulu smadzeņu bojājumiem), hepatīts (aknu iekaisums), trombocitopēnija (pazemināts trombocītu skaits) un Gijēna-Barē sindroms (nervu bojājums, kas var izraisīt sāpes, nejutīgumu, muskuļu vājumu un grūtības staigāt).

Strimvelis nedrīkst lietot pacienti ar leukēmiju (balto asinsķermenīšu vēzi) vai mielodisplāziju (kaulu smadzeņu darbības traucējumu veidu), vai kuriem šādas slimības ir bijušas iepriekš. Tāpat tās nedrīkst lietot pacienti, kuriem bija pozitīvi cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV — vīruss, kas izraisa AIDS) analīzes rezultāti vai kāda cita infekcija, vai pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši gēnu terapijas zāles.

Pilns visu *Strimvelis* ierobežojumu un nevēlamo blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Strimvelis* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Strimvelis*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica apstiprināt šīs zāles lietošanai ES. *Strimvelis* nodrošina ārstēšanas iespēju, kas pacientiem ar ADA-SCID, kas ir dzīvībai bīstams stāvoklis, uzlabo imūnsistēmas darbību. Pamatpētījuma rezultāti apliecināja, ka *Strimvelis* ir efektīvas ADA-SCID pacientu dzīvildzes uzlabošanā. Attiecībā uz drošumu, *Strimvelis* bija relatīvi labi panesamas, kaut arī dati sakarā ar pētījumā iesaistīto mazo pacientu skaitu bija ierobežoti. Tā kā *Strimvelis* tiek iegūtas, izmantojot retrovīrusu, pastāv potenciāls risks saslimt ar vēzi, ko izraisa neparedzētas izmaiņas ģenētiskajā materiālā, lai gan līdz šim šādi gadījumi vēl nav novēroti. Tāpat pastāv autoimūnās saslimšanas risks. Taču šādu gadījumu uzraudzībai, uzsākot zāļu lietošanu, ir ieviesti pasākumi, izmantojot pacientu reģistru progresa izpētei ilgtermiņā.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Strimvelis* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Strimvelis* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Strimvelis* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp, attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Turklāt uzņēmums, kas ražo *Strimvelis*, nodrošinās pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem izglītojošus materiālus ar informāciju par zālēm un pacientiem pirms terapijas uzsākšanas būs jāparaksta piekrišanas veidlapa. Tāpat uzņēmums uzturēs ar *Strimvelis* ārstēto pacientu reģistru un regulāri pēc ārstēšanas uzraudzīs viņu progresu, lai pētītu zāļu drošu lietošanu ilgtermiņā.

Cita informācija par *Strimvelis*

Pilns *Strimvelis* EPAR teksts ir atrodams Aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Strimvelis* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Strimvelis* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.