



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/294053/2021  
EMA/H/C/003690

## Skysona (*autologiczne komórki CD34+ kodujące gen ABCD1*)

Przegląd wiedzy na temat leku Skysona i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

### Czym jest lek Skysona i w jakim celu się go stosuje

Skysona to lek stosowany w leczeniu dzieci w wieku poniżej 18 lat z wczesną adrenoleukodystrofią mózgową (ang. cerebral adrenoleukodystrophy, CALD). CALD to rzadkie zaburzenie dziedziczne, w którym występuje zmiana (mutacja) w genie *ABCD1*. Mutacja uniemożliwia wytwarzanie enzymu o nazwie ALDP (białko adrenoleukodystrofii), który rozkłada w organizmie substancje tłuszczowe zwane bardzo długimi łańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (VLCFA). W wyniku tego VLCFA gromadzą się i prowadzą do stanu zapalnego i niszczenia osłonki ochronnej (mieliny), która osłania i poprawia funkcjonowanie nerwów. CALD występuje prawie wyłącznie u mężczyzn.

Lek Skysona podaje się, gdy nie jest dostępny dawca do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych (zabieg, w którym szpik kostny pacjenta jest oczyszczony z komórek i zastępowany zdrowymi komórkami szpiku kostnego).

Skysona jest rodzajem leku do zaawansowanego leczenia, zwanym „terapią genową”. Ten rodzaj leku działa poprzez dostarczanie genów do organizmu. Substancja czynna leku Skysona składa się z komórek macierzystych (komórek CD34+) pochodzących z własnego szpiku kostnego lub krwi pacjenta, które zostały zmodyfikowane tak, by zawierały kopię genu produkującego funkcjonalny ALDP i które mogą się dzielić w celu wytwarzania innych rodzajów komórek krwi.

Ze względu na to, że CALD uznano za chorobę rzadko występującą, w dniu 13 kwietnia 2007 r. lek Skysona uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocznego można znaleźć tutaj::

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121003>

### Jak stosować lek Skysona

Lek Skysona można podawać wyłącznie pacjentom, których komórki wykorzystano do produkcji leku. Jest to jednorazowe leczenie podawane jako wlew dożylny (kroplówka), a dawka zależy od masy ciała pacjenta. Kilka dni przed leczeniem podaje się inny lek, taki jak busulfan, jako tak zwane leczenie kondycjonujące w celu usunięcia istniejących komórek szpiku kostnego i zastąpienia ich zmodyfikowanymi komórkami w leku Skysona.

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien prowadzić wyłącznie lekarz specjalista z doświadczeniem w przeszczepianiu krwiotwórczych komórek macierzystych oraz leczeniu pacjentów z zaburzeniami układu nerwowego.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Skysona znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

## **Jak działa lek Skysona**

W celu wytworzenia leku Skysona, z krwi lub szpiku kostnego pobiera się komórki CD34+ (komórki, które mogą wytwarzać białe krwinki). Do komórek CD34+ wprowadzany jest gen umożliwiający im wytwarzanie ALDP przy użyciu rodzaju wirusa zwanego lentiwirusem, który został genetycznie zmieniony w celu przeniesienia genu ALDP do komórek bez powodowania u ludzi choroby wirusowej.

Po podaniu do żyły pacjenta lek Skysona jest transportowany w krwiobiegu do szpiku kostnego, w którym komórki CD34+ zaczynają rozwijać się i produkować prawidłowe białe krwinki, które są zdolne do wytwarzania ALDP. Te białe krwinki rozprzestrzeniają się w organizmie i wytwarzają ALDP, który pomaga rozkładać substancje tłuszczowe w otaczających komórkach i łagodzi objawy choroby. Oczekuje się, że skutki te będą długotrwałe.

## **Korzyści ze stosowania leku Skysona wykazane w badaniach**

Korzyści ze stosowania leku Skysona w leczeniu CALD wykazano w badaniu głównym z udziałem 30 chłopców w wieku od 4 do 14 lat z wczesnym stadium CALD.

Po dwóch latach u 90% leczonych chłopców nie stwierdzono oznak poważnego uszkodzenia nerwów, takich jak utrata zdolności mowy, utrata zdolności do samodzielnego jedzenia, uzależnienie od wózka inwalidzkiego, ślepota lub nietrzymanie moczu. Można to porównać z 29% w podobnej grupie chłopców nieleczonych w oddzielnym badaniu.

Ponadto po dwóch latach u około 96% chłopców uzyskano stabilny wynik na dużej skali oceny neurologicznej (wskaźnik mierzący zdolność rozwijającego się dziecka do wykonywania normalnych ruchów, takich jak raczkowanie, stawanie i chodzenie). Istniały dowody potwierdzające utrzymywanie się korzyści po okresie do 8 lat.

## **Ryzyko związane ze stosowaniem leku Skysona**

Najczęstsze działanie niepożądane związane ze stosowaniem leku Skysona (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to pancytopenia (niska liczba krwinek).

Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Skysona znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podczas stosowania leku Skysona należy wziąć pod uwagę ograniczenia dotyczące leczenia kondycjonującego i środków mobilizacji. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

## **Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Skysona w UE**

Na podstawie wyników badania głównego wykazano, że lek Skysona stabilizuje chorobę, zapobiegając utrzymywaniu się stanu zapalnego i niszczeniu mieliny komórek nerwowych u pacjentów z CALD dwa lata po leczeniu. Choć korzyści ze stosowania leku Skysona utrzymywały się przez kilka lat, nie jest jeszcze jasne, czy mogą one utrzymywać się przez całe życie, w związku z czym konieczne są dalsze badania. Ze względu na to, że CALD jest rzadką chorobą, badania prowadzone są na niewielką skalę, a dostępne dane dotyczące działań niepożądanych są ograniczone i będą wymagały długoterminowej

obserwacji kontrolnej. Jednakże zaobserwowane do tej pory działania niepożądane były zgodne z działaniami oczekiwanymi w tego rodzaju leczeniu. Ze względu na powagę choroby i brak istniejących metod leczenia Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Skysona przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

## **Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Skysona**

Firma, która wprowadza lek Skysona do obrotu, przeprowadzi dwa długoterminowe badania i przedstawi ich wyniki w celu uzyskania dodatkowych informacji na temat korzyści i bezpieczeństwa stosowania leku. Ponadto firma udostępni materiały edukacyjne dla personelu medycznego oraz pacjentów lub ich opiekunów dotyczące sposobu stosowania leku Skysona oraz sposobu monitorowania pacjentów. Pacjenci otrzymają także kartę ostrzegawczą dla pacjenta dotyczącą leczenia, którą należy okazywać podczas korzystania z opieki zdrowotnej.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Skysona w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane na temat stosowania leku Skysona są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Skysona są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

## **Inne informacje dotyczące leku Skysona**

Dalsze informacje na temat leku Skysona znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona)