



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Strimvelis

Frazione cellulare arricchita di cellule autologhe CD34+ che contiene cellule CD34+ trasdotte con un vettore retrovirale contenente la sequenza di cDNA che codifica per l'ADA umana

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Strimvelis. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Strimvelis.

Per informazioni pratiche sull'uso di Strimvelis i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Strimvelis?

Strimvelis è un medicinale utilizzato per il trattamento dell'immunodeficienza grave combinata da deficit di adenosina deaminasi (ADA-SCID). L'ADA-SCID è una patologia ereditaria rara in cui si verifica un'alterazione (mutazione) nel gene necessario per produrre un enzima denominato adenosina deaminasi (ADA). Pertanto, i pazienti presentano una carenza dell'enzima ADA. Poiché l'ADA è essenziale per mantenere sani i linfociti (globuli bianchi che combattono le infezioni), il sistema immunitario dei pazienti affetti da ADA-SCID non funziona correttamente e, senza un trattamento efficace, essi sopravvivono raramente più di 2 anni.

Strimvelis viene utilizzato in pazienti affetti da ADA-SCID che non possono essere trattati con un trapianto di midollo osseo, perché non è disponibile un idoneo donatore consanguineo compatibile.

Strimvelis contiene cellule che derivano dal midollo osseo del paziente stesso. Alcune di queste cellule (denominate CD34+) sono state modificate geneticamente in modo da contenere un gene funzionante per l'ADA. Strimvelis è un tipo di medicinale per terapia avanzata denominato "prodotto di terapia genica", ossia un tipo di medicinale che agisce introducendo geni nell'organismo.



Poiché il numero di pazienti affetti da ADA-SCID è basso, la malattia è considerata "rara" e Strimvelis è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 26 agosto 2005.

Come si usa Strimvelis?

Strimvelis può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e la terapia deve essere somministrata esclusivamente in un centro specializzato in trapianti, da un medico esperto nel trattamento dell'ADA-SCID e nell'uso di questo tipo di farmaco.

Per preparare Strimvelis si prelevano due campioni di midollo osseo del paziente, uno per produrre Strimvelis e uno di riserva nel caso in cui Strimvelis non possa essere somministrato o non funzioni. Strimvelis può essere utilizzato solo per il trattamento dello stesso paziente da cui è stato prelevato il midollo osseo per preparare il farmaco. Strimvelis deve essere somministrato per infusione (flebo) in vena nell'arco di circa 20 minuti. La dose dipende dal peso corporeo del paziente.

Prima della somministrazione di Strimvelis, i pazienti devono ricevere una terapia di condizionamento (preparatoria) con un altro farmaco, il busulfano, per eliminare le cellule anomale del midollo osseo. Inoltre, viene somministrato anche un antistaminico per iniezione subito prima del trattamento per ridurre il rischio di reazioni allergiche.

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Strimvelis?

Per preparare Strimvelis viene prelevato un campione di midollo osseo del paziente. Successivamente, le cellule CD34+ (che possono generare linfociti) vengono estratte dalle cellule del midollo osseo. Nelle cellule CD34+ viene inserito un gene funzionante per l'ADA usando un tipo di virus denominato retrovirus, che è stato alterato geneticamente in modo che possa trasportare il gene ADA all'interno delle cellule senza provocare malattie virali nell'uomo.

Dopo essere stato reinserito nel paziente per via endovenosa, Strimvelis viene trasportato nella circolazione sanguigna fino al midollo osseo, dove le cellule CD34+ iniziano a crescere e a generare linfociti normali in grado di produrre ADA. Questi linfociti migliorano la capacità del paziente di combattere le infezioni, risolvendo i sintomi della patologia legati al sistema immunitario. Si prevede che gli effetti perdurino per tutta la vita del paziente.

Quali benefici di Strimvelis sono stati evidenziati negli studi?

I benefici di Strimvelis sono stati dimostrati in uno studio principale condotto su 12 pazienti di età compresa tra 6 mesi e 6 anni circa, affetti da ADA-SCID. I pazienti dello studio non avevano un donatore di midollo osseo idoneo e non era disponibile, o non era stato efficace, un trattamento alternativo. Tutti i pazienti sono stati trattati con Strimvelis ed erano ancora vivi 3 anni dopo la terapia. Il tasso di infezioni gravi è diminuito dopo la terapia, continuando a diminuire nel follow-up a lungo termine oltre i 3 anni.

Quali sono i rischi associati a Strimvelis?

L'effetto indesiderato più comune di Strimvelis (che può riguardare fino a 1 persona su 10) è la piressia (febbre). Gli effetti indesiderati gravi di Strimvelis possono includere effetti legati all'autoimmunità (condizione in cui il sistema immunitario attacca le cellule proprie dell'organismo), quali anemia emolitica (basso numero di globuli rossi dovuto a una loro troppo rapida distruzione), anemia aplastica (basso numero di cellule del sangue dovuto a danni al midollo osseo), epatite (infiammazione del fegato), trombocitopenia (basso numero di piastrine nel sangue) e sindrome di Guillain-Barré (lesioni

dei nervi che possono provocare dolore, intorpidimento, debolezza muscolare e difficoltà a camminare).

Strimvelis non deve essere utilizzato in pazienti affetti da leucemia (tumore dei globuli bianchi) o mielodisplasia (un tipo di disturbo del midollo osseo) o che hanno sofferto di tali patologie in passato. Non deve essere utilizzato in pazienti positivi al virus dell'immunodeficienza umana (HIV, il virus che provoca l'AIDS) o ad altre infezioni, oppure in pazienti precedentemente sottoposti a terapia genica.

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Strimvelis, vedere il foglio illustrativo.

Perché Strimvelis è approvato?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Strimvelis sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Strimvelis offre l'opportunità di una cura che migliora il funzionamento del sistema immunitario per i pazienti affetti da ADA-SCID, una patologia potenzialmente letale. I risultati dello studio principale mostrano che Strimvelis è efficace nel migliorare la sopravvivenza dei pazienti affetti da ADA-SCID. Per quanto riguarda la sicurezza, Strimvelis è stato relativamente ben tollerato, sebbene i dati siano limitati a causa del numero ridotto di pazienti studiati. Poiché Strimvelis viene prodotto utilizzando un retrovirus, esiste il rischio potenziale di sviluppare un cancro causato da alterazioni non volute del materiale genetico, anche se fino ad ora non è stato riscontrato alcun caso di questo tipo. Inoltre, esiste un rischio potenziale di sviluppare una malattia autoimmune. Tuttavia, sono state adottate misure per monitorare tali eventi una volta che il medicinale è in uso, con l'istituzione di un registro dei pazienti finalizzato a studiare i loro progressi a lungo termine.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Strimvelis?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Strimvelis sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Strimvelis sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Inoltre, la ditta che produce Strimvelis fornirà materiale educativo per i pazienti e gli operatori sanitari contenente informazioni sul medicinale, e i pazienti dovranno firmare un modulo di consenso prima di iniziare il trattamento. La ditta terrà anche un registro dei pazienti trattati con Strimvelis e monitorerà periodicamente i loro progressi dopo il trattamento per studiare la sicurezza a lungo termine del medicinale.

Altre informazioni su Strimvelis

Per la versione completa dell'EPAR di Strimvelis, consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Strimvelis, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Strimvelis è disponibile sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.