



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Skysona (*cellule autologhe CD34+ codificanti per il gene ABCD1*)

Sintesi di Skysona e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Skysona e per cosa si usa?

Skysona è un medicinale indicato per il trattamento di pazienti di età inferiore a 18 anni affetti da adrenoleucodistrofia cerebrale precoce (CALD). La CALD è una rara patologia ereditaria in cui si verifica un cambiamento (mutazione) nel gene *ABCD1*. La mutazione impedisce la produzione di un enzima denominato ALDP (proteina dell'adrenoleucodistrofia), che scompone nell'organismo sostanze grasse denominate acidi grassi a catena molto lunga (VLCFA). Di conseguenza, i VLCFA si accumulano e provocano infiammazione e distruzione della guaina protettiva (mielina) che isola i nervi e ne migliora il funzionamento. La CALD si osserva quasi esclusivamente nei pazienti di sesso maschile.

Skysona viene somministrato quando non è disponibile un donatore per un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (una procedura nella quale le cellule di midollo osseo del paziente vengono eliminate e sostituite con cellule sane di midollo osseo).

Skysona è un tipo di medicinale per terapia avanzata denominato "prodotto di terapia genica", ossia un tipo di medicinale che agisce introducendo geni nell'organismo. Il principio attivo di Skysona è costituito da cellule staminali (cellule CD34+), ottenute dal midollo osseo o dal sangue del paziente stesso, che sono state modificate in modo da contenere una copia del gene per produrre ALDP funzionale e che possono dividersi per produrre altri tipi di cellule ematiche (del sangue).

La CALD è rara e Skysona è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 13 aprile 2007. Maggiori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121003>

Come si usa Skysona?

Skysona può essere somministrato solo al paziente le cui cellule sono state prelevate per produrre il medicinale. Il trattamento è singolo ed è somministrato come infusione (flebo) in vena; la dose dipende dal peso del paziente. Alcuni giorni prima del trattamento viene somministrato un altro medicinale, ad esempio busulfano, come regime di condizionamento per eliminare le cellule di midollo osseo esistenti affinché possano essere sostituite con quelle modificate presenti in 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

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

An agency of the European Union



Skysona può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere somministrato esclusivamente in un centro specializzato da un medico esperto nel trapianto di cellule staminali ematopoietiche e nel trattamento di pazienti con disturbi del sistema nervoso.

Per maggiori informazioni sull'uso di Skysona, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Skysona?

Skysona è preparato con cellule CD34+ (cellule che possono produrre globuli bianchi) estratte dal sangue o dal midollo osseo. Nelle cellule CD34+ viene inserito un gene che permette loro di produrre ALDP utilizzando un tipo di virus denominato lentivirus, che è stato alterato geneticamente per trasportare il gene ALDP nelle cellule senza provocare una malattia virale nell'uomo.

Dopo essere stato reinserto nel paziente per via endovenosa, Skysona viene trasportato nella circolazione sanguigna fino al midollo osseo, dove le cellule CD34+ iniziano a crescere e a produrre globuli bianchi normali in grado di produrre ALDP. Questi globuli bianchi si diffondono in tutto l'organismo e producono ALDP, contribuendo alla scomposizione delle sostanze grasse nelle cellule circostanti, controllando quindi i sintomi della malattia. Si prevede che gli effetti siano di lunga durata.

Quali benefici di Skysona sono stati evidenziati negli studi?

I benefici di Skysona nel trattamento della CALD sono stati dimostrati in uno studio principale condotto su 30 ragazzi di età compresa tra 4 e 14 anni affetti da CALD precoce.

Dopo due anni, il 90 % dei ragazzi trattati non ha mostrato segni di gravi danni al sistema nervoso, quali perdita della capacità di parlare, perdita della capacità di nutrirsi, dipendenza da sedia a rotelle, cecità o incontinenza. Questo dato potrebbe essere confrontato con il 29 % di un gruppo simile di ragazzi non trattati in uno studio separato.

Inoltre, circa il 96 % dei ragazzi ha registrato un punteggio stabile nella scala di valutazione della funzione grosso-motoria (un valore che misura la capacità del bambino in via di sviluppo di compiere movimenti normali, quali gattonare, stare in piedi e camminare) dopo due anni. Vi erano prove di un beneficio continuativo fino a 8 anni.

Quali sono i rischi associati a Skysona?

L'effetto indesiderato più comune di Skysona (che può riguardare più di 1 persona su 10) è la pancitopenia (bassa conta di cellule ematiche).

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Skysona, vedere il foglio illustrativo.

Quando si usa Skysona, devono essere prese in considerazione le limitazioni per quanto riguarda un regime di condizionamento e gli agenti di mobilizzazione. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Skysona è autorizzato nell'UE?

È stato dimostrato che Skysona stabilizza la malattia prevenendo un'ulteriore infiammazione e distruzione della mielina delle cellule nervose nei pazienti con CALD due anni dopo il trattamento, sulla base dei risultati di uno studio principale. Sebbene gli effetti benefici di Skysona siano durati diversi anni, non è ancora chiaro se continueranno a vita ed è necessario un follow-up più lungo. Poiché la CALD è una malattia rara, gli studi sono di dimensioni ridotte e i dati disponibili sugli effetti indesiderati sono limitati e richiederanno inoltre un follow-up a lungo termine. Tuttavia, gli effetti indesiderati

osservati finora erano in linea con quelli previsti per questo tipo di trattamento. Data la gravità della malattia e l'assenza di trattamenti, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Skysona sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

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

La ditta che commercializza Skysona effettuerà due studi a lungo termine per fornire ulteriori informazioni sui benefici e sulla sicurezza del medicinale e ne trasmetterà i risultati. Inoltre, la ditta fornirà materiale informativo per gli operatori sanitari e i pazienti o chi li assiste sulle modalità di utilizzo di Skysona e di monitoraggio dei pazienti. I pazienti riceveranno anche una scheda di allerta sulla terapia destinata ai pazienti da mostrare agli operatori sanitari in caso di altri trattamenti.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Skysona sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Skysona sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Skysona sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Skysona

Ulteriori informazioni su Skysona sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona.