



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Skysona (células autólogas CD34+ que codificam o gene ABCD1)

Um resumo sobre Skysona e porque está autorizado na UE

### O que é Skysona e para que é utilizado?

Skysona é um medicamento utilizado no tratamento de crianças com menos de 18 anos de idade com adrenoleucodistrofia cerebral (CALD) precoce. A CALD é uma doença hereditária rara na qual existe uma alteração (mutação) no gene *ABCD1*. A mutação impede a produção de uma enzima denominada ALDP (proteína de adrenoleucodistrofia), que decompõe as substâncias gordas no organismo denominadas ácidos gordos de cadeia muito longa (VLCFA). Como resultado, os VLCFA acumulam-se e levam à inflamação e destruição da bainha protetora (mielina) que isola e melhora o modo de funcionamento dos nervos. A CALD ocorre quase que exclusivamente no sexo masculino.

Skysona é administrado na ausência de um dador para um transplante de células estaminais hematopoiéticas (um procedimento no qual as células da medula óssea do doente são eliminadas e substituídas por células da medula óssea saudáveis).

Skysona é um tipo de medicamento de terapia avançada denominado terapia genética. Trata-se de um tipo de medicamento com um mecanismo de ação que consiste em transferir genes para o organismo. A substância ativa do Skysona é constituída por células estaminais (células CD34+), derivadas da medula óssea ou do sangue do próprio doente, que foram modificadas de modo a conter uma cópia do gene para a produção de uma ALDP funcional e que podem dividir-se para produzir outros tipos de células sanguíneas.

A CALD é uma doença rara, e Skysona foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) a 13 de abril de 2007. Mais informações sobre a designação de medicamento órfão podem ser encontradas aqui: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121003>

### Como se utiliza Skysona?

Skysona só pode ser administrado ao doente cujas células foram utilizadas para a preparação do medicamento. Trata-se de um tratamento único administrado por perfusão (gota a gota) numa veia. A dose depende do peso do doente. Alguns dias antes do tratamento, um outro medicamento, como o busulfan, é administrado como tratamento condicionante para eliminar as células existentes da medula óssea e substituí-las pelas células modificadas presentes no 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



Skysona só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento só deve ser administrado num centro especializado por um médico com experiência no transplante de células estaminais hematopoiéticas e no tratamento de doentes com doenças do sistema nervoso.

Para mais informações sobre a utilização de Skysona, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

## **Como funciona Skysona?**

Para produzir Skysona, são extraídas células CD34+ (células que produzem glóbulos brancos) do sangue ou da medula óssea. Um gene que lhes permite produzir ALDP é inserido nas células CD34+ utilizando um tipo de vírus denominado lentivírus, que foi geneticamente alterado para transportar o gene ALDP para as células sem causar uma doença viral nos seres humanos.

Uma vez administrado de novo na veia do doente, o Skysona é transportado na corrente sanguínea até à medula óssea, onde as células CD34+ começam a crescer e a produzir glóbulos brancos normais que conseguem produzir ALDP. Estes glóbulos brancos disseminam-se pelo organismo e produzem a ALDP, que ajuda a decompor as substâncias gordas nas células circundantes e a controlar os sintomas da doença. Espera-se que os efeitos sejam duradouros.

## **Quais os benefícios demonstrados por Skysona durante os estudos?**

Os benefícios de Skysona no tratamento da CALD foram demonstrados num estudo principal que incluiu 30 rapazes com idades compreendidas entre os 4 e os 14 anos com CALD precoce.

Após dois anos, 90 % dos rapazes tratados não apresentaram sinais de grandes lesões nervosas, como perda da capacidade de falar, perda da capacidade de se alimentar, dependência de cadeira de rodas, cegueira ou incontinência. Isto pode ser comparado com 29 % num grupo semelhante de rapazes não tratados num estudo separado.

Além disso, cerca de 96 % dos rapazes apresentaram uma pontuação estável no teste *Gross Neurological Function Measure* (valor que mede a capacidade de uma criança em desenvolvimento realizar movimentos normais, tais como gatinhar, ficar de pé e andar) após dois anos. Houve evidência de benefício continuado após até 8 anos.

## **Quais são os riscos associados a Skysona?**

O efeito secundário mais frequente associado a Skysona (que pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) é pancitopenia (contagens baixas de células sanguíneas).

Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente a Skysona, consulte o Folheto Informativo.

Ao utilizar Skysona, as restrições aplicáveis ao tratamento de condicionamento e aos agentes de mobilização devem ser tidas em conta. Para a lista completa de restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

## **Porque está Skysona autorizado na UE?**

Foi demonstrado, com base nos resultados de um estudo principal, que Skysona estabiliza a doença impedindo uma maior inflamação e destruição da mielina das células nervosas em doentes com CALD dois anos após o tratamento. Embora os efeitos benéficos com Skysona tenham durado vários anos, ainda não é claro se pode persistir durante toda a vida, sendo necessário um seguimento prolongado. Uma vez que a CALD é uma doença rara, os estudos são escassos e os dados disponíveis sobre efeitos

secundários são limitados e também necessitarão de acompanhamento a longo prazo. No entanto, os efeitos secundários observados até à data estavam de acordo com os esperados para este tipo de tratamento. Dada a gravidade da patologia e a ausência de tratamentos existentes, a Agência Europeia de Medicamentos decidiu que os benefícios de Skysona são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

### **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Skysona?**

A empresa que comercializa Skysona irá realizar e apresentar os resultados de dois estudos de longo prazo para fornecer informações adicionais sobre os benefícios e a segurança do medicamento. Além disso, a empresa fornecerá materiais informativos aos profissionais de saúde e aos doentes ou aos seus prestadores de cuidados sobre a forma como o Skysona deve ser utilizado e como os doentes devem ser monitorizados. Os doentes receberão também um cartão de alerta do doente sobre o seu tratamento, a mostrar quando receberem cuidados de saúde.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Skysona.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Skysona são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Skysona são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

### **Outras informações sobre Skysona**

Mais informações sobre Skysona podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/skysona)