



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

### Strimvelis

Autologe, met CD34+ verrijkte cel fractie die CD34+-cellen bevat die getransduceerd zijn met een retrovirale vector die codeert voor de menselijke ADA-cDNA sequentie

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Strimvelis. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Strimvelis.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Strimvelis.

### Wat is Strimvelis en wanneer wordt het voorgeschreven?

Strimvelis is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van ernstige gecombineerde immunodeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID). ADA-SCID is een zeldzame erfelijke aandoening waarbij er sprake is van een verandering (mutatie) in het gen dat nodig is voor het aanmaken van een enzym dat adenosinedeaminase (ADA) wordt genoemd. Dientengevolge hebben patiënten geen ADA-enzym. Omdat ADA essentieel is voor het handhaven van gezonde lymfocyten (witte bloedcellen die infecties bestrijden), werkt het immuunsysteem van patiënten met ADA-SCID niet op de juiste manier, en zonder doeltreffende behandeling overleven ze zelden meer dan twee jaar.

Strimvelis wordt gebruikt bij patiënten met ADA-SCID die niet kunnen worden behandeld door middel van een beenmergtransplantatie, omdat ze geen geschikte, compatibele, verwante donor hebben.

Strimvelis bevat cellen die zijn afgeleid van het eigen beenmerg van de patiënt. Sommige van de cellen (CD34+-cellen genoemd) zijn zodanig genetisch gemodificeerd dat ze een werkend gen voor



ADA bevatten. Strimvelis is een geavanceerd geneesmiddel voor genterapie. Dit type geneesmiddel werkt door genen aan het lichaam toe te dienen.

Aangezien het aantal patiënten met ADA-SCID klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd en werd Strimvelis op 26 augustus 2005 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).

## **Hoe wordt Strimvelis gebruikt?**

Strimvelis is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling mag alleen worden gegeven in een gespecialiseerd transplantatiecentrum door een arts die ervaring heeft met de behandeling van ADA-SCID en met het gebruik van dit type geneesmiddel.

Om Strimvelis te bereiden worden twee monsters van het beenmerg van de patiënt afgenomen, één voor het maken van Strimvelis en één dat als reserve wordt bewaard in het geval dat Strimvelis niet kan worden gegeven of niet werkt. Strimvelis kan alleen worden gebruikt voor het behandelen van dezelfde patiënt als die van wie het beenmerg werd gebruikt om het geneesmiddel te maken. Strimvelis wordt toegediend als een infusie (indruppeling) in een ader gedurende 20 minuten. De dosis hangt af van het gewicht van de patiënt.

Voordat Strimvelis wordt gegeven, krijgen patiënten een voorbereidende behandeling met een ander geneesmiddel, busulfan, om hun abnormale beenmergcellen kwijt te raken. Patiënten krijgen vlak voor de behandeling ook een injectie met een antihistaminicum om het risico op allergische reacties te verlagen.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## **Hoe werkt Strimvelis?**

Om Strimvelis te maken wordt een monster van het beenmerg van de patiënt afgenomen. Vervolgens worden CD34+-cellen (cellen die lymfocyten kunnen maken) uit de beenmergcellen geïsoleerd. Een werkend gen voor ADA wordt in de CD34+-cellen ingebracht met gebruikmaking van een type virus dat een retrovirus wordt genoemd, dat genetisch is gewijzigd zodat het het ADA-gen in cellen kan brengen en geen virale ziekte bij mensen veroorzaakt.

Zodra Strimvelis via een ader aan de patiënt is teruggegeven, wordt het in de bloedstroom naar het beenmerg getransporteerd, waar de CD34+-cellen beginnen te groeien en normale lymfocyten beginnen te maken die ADA kunnen produceren. Deze lymfocyten verbeteren het vermogen van de patiënt om infecties te bestrijden, en dus om de symptomen van de aandoening te ondervangen die verband houden met het immuunsysteem. De effecten duren naar verwachting een leven lang.

## **Welke voordelen bleek Strimvelis tijdens de studies te hebben?**

De voordelen van Strimvelis zijn aangetoond in één hoofdstudie bij twaalf patiënten van zes maanden tot ongeveer zes jaar oud met ADA-SCID. De patiënten in de studie hadden geen geschikte beenmergdonor en een alternatieve behandeling had niet gewerkt of was niet beschikbaar. Alle patiënten werden behandeld met Strimvelis en waren drie jaar na de behandeling nog in leven. Het percentage ernstige infecties nam af na de behandeling en bleef afnemen met een opvolging op langere termijn van meer dan drie jaar.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Strimvelis in?**

De meest voorkomende bijwerking van Strimvelis (die bij maximaal 1 op de 10 personen kan optreden) is pyrexie (koorts). Ernstige bijwerkingen van Strimvelis zijn onder meer effecten die verband houden met auto-immuniteit (wanneer het immuunsysteem de lichaamseigen cellen aanvalt), zoals hemolytische anemie (lage aantallen rode bloedcellen als gevolg van een te snelle afbraak ervan), aplastische anemie (lage aantallen bloedcellen als gevolg van een beschadigd beenmerg), hepatitis (leverontsteking), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes) en syndroom van Guillain-Barré (schade aan zenuwen die kan resulteren in pijn, gevoelloosheid, spierzwakte en problemen met lopen).

Strimvelis mag niet worden gebruikt bij patiënten die leukemie (kanker van witte bloedcellen) of myelodysplasie (een type beenmergaandoening) hebben, of die deze aandoeningen in het verleden hebben gehad. Het mag niet worden gebruikt bij patiënten die positief testten op het humane immunodeficiëntievirus (hiv, het virus dat aids veroorzaakt) of een aantal andere infecties, of bij patiënten die in het verleden behandeling met gentherapie hebben gehad.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de beperkende voorwaarden en de gerapporteerde bijwerkingen van Strimvelis.

## **Waarom is Strimvelis goedgekeurd?**

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Strimvelis groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Strimvelis biedt de gelegenheid van een medische behandeling die de werking van het immuunsysteem verbetert voor patiënten met ADA-SCID, een levensbedreigende aandoening. Resultaten uit de hoofdstudie tonen aan dat Strimvelis doeltreffend is in het verbeteren van de overleving van patiënten met ADA-SCID. Wat betreft de veiligheid werd Strimvelis betrekkelijk goed verdragen, hoewel de gegevens beperkt zijn vanwege het kleine aantal onderzochte patiënten. Omdat Strimvelis wordt geproduceerd met gebruikmaking van een retrovirus, zou er een mogelijk risico kunnen zijn op kanker veroorzaakt door onbedoelde veranderingen in het genetische materiaal, hoewel tot nu toe dergelijke gevallen niet zijn waargenomen. Er is ook een mogelijk risico op auto-immunziekte. Er zijn echter maatregelen van kracht om dergelijke voorvallen te controleren zodra het geneesmiddel in gebruik is; dit gebeurt met behulp van een register van patiënten waarin hun ontwikkeling op lange termijn wordt onderzocht.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Strimvelis te waarborgen?**

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Strimvelis te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Strimvelis veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Bovendien zal het bedrijf dat Strimvelis maakt voorlichtingsmateriaal verstrekken voor patiënten en professionele zorgverleners met informatie over het geneesmiddel, en patiënten moeten voordat de behandeling wordt gestart een toestemmingsformulier ondertekenen. Het bedrijf zal ook een register onderhouden van patiënten die zijn behandeld met Strimvelis en zal hun ontwikkeling na de behandeling regelmatig controleren om de veiligheid op lange termijn van het geneesmiddel te onderzoeken.

## Overige informatie over Strimvelis

Het volledige EPAR voor Strimvelis is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Strimvelis.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Strimvelis is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).