

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

22 Marzo 2021

Strimvelis® ▼ (frazione cellulare arricchita di cellule autologhe CD34⁺ contenente cellule CD34⁺ trasdotte con un vettore retrovirale contenente la sequenza di cDNA che codifica per l'adenosina deaminasi [ADA] umana): primo caso di leucemia linfoide a cellule T dopo oncogenesi inserzionale

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Orchard Therapeutics (Netherlands) B.V. [di seguito, Orchard], in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla in merito a quanto segue:

Riassunto

- **è stata segnalata l'insorgenza di leucemia linfoide a cellule T in un paziente con ADA-SCID 4,7 anni dopo il trattamento con Strimvelis.**
- **Questo primo caso di neoplasia ematologica in seguito al trattamento con Strimvelis viene attribuito ad oncogenesi inserzionale.**
- **I pazienti devono essere monitorati a lungo termine, con visite su base almeno annuale per i primi 11 anni e, successivamente, a 13 e 15 anni dopo il trattamento con Strimvelis, che devono includere un emocromo completo con conta differenziale, esami biochimici e il dosaggio dell'ormone stimolante la tiroide.**

Contesto sui rischi per la sicurezza

Strimvelis è una frazione cellulare arricchita di cellule autologhe CD34⁺ contenente cellule CD34⁺ trasdotte con un vettore gamma-retrovirale contenente la sequenza di cDNA da cellule ematopoietiche staminali/progenitrici umane (CD34⁺) che codifica per l'adenosina deaminasi (ADA) umana. È indicato per il trattamento di pazienti con immunodeficienza severa combinata causata da deficit di adenosina deaminasi (ADA-SCID), per i quali non sia disponibile un idoneo donatore di cellule staminali consanguineo ed HLA (antigene leucocitario umano) compatibile.

È stato segnalato un caso di leucemia linfoide a cellule T (leucemia acuta a cellule di tipo T) in un paziente con ADA-SCID, 4,7 anni dopo il trattamento con Strimvelis nel 2016. L'analisi del sito di inserzione retrovirale (RIS) ha identificato un singolo clone dominante, situato a circa 40 kb a monte del gene LMO2, un noto oncogene, con un'abbondanza ≥98%.

Attualmente, questo è il solo caso di leucemia linfoide a cellule T segnalato su 33 pazienti con ADA-SCID trattati con Strimvelis (frequenza: 3%).

A titolo di confronto, l'incidenza di neoplasie post-trapianto in pazienti con SCID (compresi quelli con ADA-SCID) è stata riportata essere pari a 25 casi su 1.075 (2,3%) in pazienti sottoposti tra il 1968 e il 2003 a trapianto HSCT allogenico e segnalati al Center for International Blood and Marrow Transplant Research [Kamani, 2011].

Le informazioni sul prodotto e i materiali educazionali relativi a Strimvelis sono in fase di aggiornamento con le nuove informazioni sul rischio di neoplasia attribuibile ad oncogenesi inserzionale.

Invito alla segnalazione

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta, inclusi errori terapeutici, tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/web/quest/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente online all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

Nel segnalare le eventuali reazioni avverse, La invito ad includere il numero di lotto individuale del paziente, che si trova all'interno della scheda di allerta per il paziente.

Referente aziendale

Per ulteriori informazioni o richieste di informazioni mediche, gli operatori sanitari possono contattare medinfo@orchard-tx.com.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.
Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.
La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale.