



Dr. med. Mirko M. Essing  
Director, Medical Affairs Northern Europe  
Orchard Therapeutics  
108 Cannon Street  
London, EC4N 6EU,  
United Kingdom

Email: mirko.essing@orchard-tx.com  
+49-173- 3880 663 (m)  
+44 (0) 203-808-8286 (o)  
www.orchard-tx.com

Muenchen, den 13.03.2021

**Strimvelis® ▼ (autologe CD34<sup>+</sup>-angereicherte Zellfraktion, die CD34<sup>+</sup>-Zellen enthält, die mit einem retroviralen Vektor transduziert wurden, der für die humane Adenosin-Desaminase [ADA]-cDNA-Sequenz codiert): erster Fall von lymphatischer T-Zell-Leukämie nach Insertionsonkogenese**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Orchard Therapeutics (Netherlands) B.V. [im Folgenden Orchard] möchte Sie im Einvernehmen mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) über Folgendes in Kenntnis setzen:

**Zusammenfassung**

- Bei einem Patienten mit ADA-SCID wurde 4,7 Jahre nach der Behandlung mit Strimvelis eine lymphatische T-Zell-Leukämie gemeldet.
- Es wird angenommen, dass dieser erste Fall eines hämatologischen Malignoms nach der Behandlung mit Strimvelis auf Insertionsonkogenese zurückzuführen ist.
- Es wird empfohlen, die Patienten langfristig zu überwachen; für die ersten elf Jahre lang sollte mindestens einmal jährlich sowie nach 13 und 15 Jahren ein Arztbesuch mit komplettem Differenzialblutbild, klinisch-chemischer Untersuchung und Bestimmung des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) erfolgen.

**Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken**

Strimvelis ist eine autologe, CD34<sup>+</sup>-angereicherte Zellfraktion, die CD34<sup>+</sup>-Zellen enthält, die mit einem gamma-retroviralen Vektor transduziert wurden, der für die humane Adenosin-Desaminase (ADA)-cDNA-Sequenz aus humanen hämatopoetischen Stamm-/Progenitorzellen (CD34<sup>+</sup>) codiert. Es ist indiziert zur Behandlung von Patienten mit schwerem kombiniertem Immundefekt aufgrund von Adenosin-Desaminase-Mangel (ADA-SCID), für die kein geeigneter Human-Leukozyten-Antigen (HLA)-kompatibler Stammzellspender aus der Familie verfügbar ist.

Es wurde ein Fall von lymphatischer T-Zell-Leukämie (akute Leukämie des T-Zelltyps) bei

einem Patienten mit ADA-SCID 4,7 Jahre nach der Behandlung mit Strimvelis im Jahr 2016 gemeldet. Durch retrovirale Insertionsstellen(RIS)-Analyse wurde ein einzelner dominanter Klon identifiziert, der sich etwa 40 kb oberhalb des LMO2-Gens, eines bekannten Onkogens, befindet, mit einer Abundanz von  $\geq 98\%$ .

Dies ist zum jetzigen Zeitpunkt der einzige gemeldete Fall von lymphatischer T-Zell-Leukämie von insgesamt 33 Patienten mit ADA-SCID, die mit Strimvelis behandelt wurden (Häufigkeit: 3 %).

Zum Vergleich: Die gemeldete Inzidenz von Malignomen bei SCID-Patienten (einschließlich ADA-SCID), die sich zwischen 1968 und 2003 einer allogenen HSZT unterzogen haben und dem Center for International Blood and Marrow Transplant Research [Kamani, 2011] gemeldet wurden, betrug 25 von 1.075 (2,3 %).

Die Produktinformationen und die Schulungsmaterialien für Strimvelis werden mit den neuen Informationen hinsichtlich des Risikos eines Malignoms aufgrund von Insertionsonkogenese aktualisiert.

### **Aufruf zur Meldung**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzuzeigen.

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel  
Paul-Ehrlich-Institut  
Paul Ehrlich-Str. 51-59  
63225 Langen  
Tel.: +49 6103 77 0  
Fax: +49 6103 77 1268  
E-Mail: [pharmakovigilanz2@pei.de](mailto:pharmakovigilanz2@pei.de)  
Website: [www.pei.de](http://www.pei.de)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

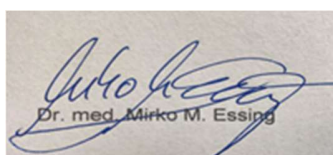
Bei der Meldung möglicher Nebenwirkungen, geben Sie bitte auch die jeweilige Patienten-Chargennummer an, die im Patientenpass zu finden ist.

### **Kontaktstelle des Unternehmens**

Medizinische Fachkräfte können für weitere Informationen oder medizinische Anfragen [medinfo@orchard-tx.com](mailto:medinfo@orchard-tx.com) kontaktieren.

Literatur:

Kamani NR, et al. Malignancies after hematopoietic cell transplantation for primary immune deficiencies: a report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Biol Blood Marrow Transplant. 2011 Dec;17(12):1783-9.



Dr. med. Mirko M. Essig