



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689751/2020  
EMA/H/C/produktnummer

## *Libmeldy (autolog CD34+-celleberiget population, der indeholder hæmatopoietiske stam- og progenitorceller transduceret ex vivo ved hjælp af en lentiviral vektor, der koder for det humane arylsulfatase A-gen)*

En oversigt over Libmeldy, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Libmeldy, og hvad anvendes det til?

Libmeldy er et lægemiddel, der bruges til at behandle børn med metakromatisk leukodystrofi (MLD). MLD er en sjælden arvelig lidelse, der medfører en ændring (mutation) i et gen, der er nødvendigt for at danne et enzym kaldet arylsulfatase A (ARSA), som nedbryder stoffer kaldet sulfatider. Dette medfører en ophobning af sulfatider, som beskadiger nervesystemet og andre organer, hvilket giver symptomer som gangbesvær, gradvist tab af mental funktion og i sidste ende død.

Libmeldy anvendes hos børn med MLD, som har mutationer i ARSA-genet. Det gives til:

- børn med de "sen-infantile" eller "tidlig-juvenile" former af sygdommen, som endnu ikke har udviklet symptomer
- børn med tidlig-juvenil MLD, som er begyndt at udvikle symptomer, men stadig kan gå selv og endnu ikke har udviklet tab af mental funktion.

Libmeldy er en type lægemiddel til avanceret terapi kaldet "genterapi". Denne type lægemiddel virker ved at indføre gener i kroppen. Det aktive stof i Libmeldy er stamceller (CD34+-celler), som er opsamlet fra patientens egen knoglemarv eller blod, og som er blevet ændret til at indeholde en kopi af genet til at frembringe ARSA og kan dele sig for at danne andre typer af blodceller.

MLD er sjældent, og Libmeldy blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 13. april 2007. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes her:

[ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu307446](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu307446).

Hvordan anvendes Libmeldy?

Libmeldy fås kun på recept, og behandlingen bør kun gives på et specialiseret transplantationscenter.

Til forberedelse af Libmeldy udtages der en prøve af stamceller enten fra patientens knoglemarv eller blod. Herefter modificeres de for at fremstille Libmeldy ved at indsætte en kopi af genet til frembringelse af ARSA.

---

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



Libmeldy må kun gives til den patient, hvis celler er blevet anvendt til at fremstille lægemidlet. Det gives som en enkelt behandling ved infusion (drop) i en vene, og dosis afhænger af patientens vægt. Nogle dage før behandlingen gives et andet lægemiddel, busulfan, som en såkaldt konditioneringsbehandling for at fjerne eksisterende knoglemarvsceller, så de kan erstattes med de modificerede celler i Libmeldy. Patienterne får også andre lægemidler før behandlingen for at nedsætte risikoen for reaktioner.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Libmeldy, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

## Hvordan virker Libmeldy?

For at fremstille Libmeldy opsamles der CD34+-celler (celler, der kan producere hvide blodlegemer) fra blodet eller knoglemarven. Der indsættes et gen til frembringelse af ARSA i CD34+-cellerne ved hjælp af en type virus kaldet et lentivirus, der er blevet genetisk modificeret, så det kan transportere ARSA-genet ind i cellerne uden at medføre virussygdom hos mennesker.

Når patienten får infusionen med Libmeldy, transporteres lægemidlet via blodbanen til knoglemarven, hvor CD34+-cellerne begynder at vokse og danne normale hvide blodlegemer, der kan producere fungerende ARSA. Disse hvide blodlegemer spreder sig i kroppen og danner ARSA, hvorved sulfatiderne i de omgivende celler nedbrydes, så symptomerne på sygdommen holdes under kontrol. Virkningerne forventes at være langvarige.

## Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Libmeldy?

Fordelene ved Libmeldy til behandling af MLD blev påvist i et hovedstudie, der omfattede 20 børn med sen-infantil eller tidlig-juvenil MLD. Aktiviteten af ARSA hos alle børn steg til et niveau, der lå over eller inden for området for raske børn i løbet af tre måneders behandling. Efter to år var den overordnede score for Gross Motor Function Measure (en værdi mellem 0 og 100 til måling af evnen til at foretage normale bevægelser, såsom at kravle, stå eller gå, blandt børn i udvikling) 72,5 i gruppen med sen-infantil MLD sammenholdt med 7,4 i journaler for tilsvarende ubehandlede børn. Tilsvarende var den gennemsnitlige score hos børn med tidlig-juvenil MLD 76,5 to år efter behandling med Libmeldy, mens den for tidligere ubehandlede tilfælde var 36,3. Fordelen var størst hos børn, der endnu ikke havde udviklet symptomer, men gik tilsyneladende tabt hos børn, der ikke længere kunne gå selv eller havde udviklet tab af mental funktion.

Opfølgning viste evidens for, at fordelene blev opretholdt i op til otte år.

## Hvilke risici er der forbundet med Libmeldy?

Den hyppigste bivirkning ved Libmeldy (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er dannelse af antistoffer mod ARSA, men dette påvirker tilsyneladende ikke virkningen af Libmeldy. Som resultat af konditioneringsbehandlingen med busulfan er lavt antal hvide blodlegemer, undertiden med feber (et tegn på infektion), metabolisk acidose (ubalance i kroppens syreindhold), stomatitis (mundbetændelse), opkastning, hepatomegali (forstørret lever), venookklusiv leversygdom (hvor blodkarrene til leveren blokeres og medfører leverskade) og ovariesvigt hos piger ligeledes meget almindeligt.

Den fuldstændige liste over bivirkninger ved Libmeldy fremgår af indlægssedlen.

Libmeldy må ikke anvendes til patienter, der tidligere har fået genterapi med blodstamceller, eller til patienter, der ikke kan få de lægemidler, der er nødvendige til at forberede dem på at fremstille eller modtage Libmeldy. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

## Hvorfor er Libmeldy godkendt i EU?

Der var tydelige fordele ved Libmeldy hos patienter med MLD, som endnu ikke havde udviklet symptomer, og under studiet udviste patienterne fremskridt svarende til raske forsøgspersoner. Fordelen var mindre markant og mere variabel hos patienter med tidlig-juvenil MLD, som allerede havde symptomer. Derfor blev brugen i denne gruppe begrænset til personer, der stadig kunne gå og ikke havde udviklet tab af mental funktion.

Selv om fordelene ved Libmeldy varede i flere år, er det endnu ikke klart, om den er livslang, og der er behov for yderligere opfølgning. Da MLD er en sjælden sygdom, er studierne nødvendigvis små, og der foreligger kun begrænsede data om bivirkninger, hvilket også kræver langvarig opfølgning. De bivirkninger, der er set hidtil, svarer dog til, hvad der forventes ved denne type behandling. Fordi sygdommen er alvorlig, og der er mangel på behandlinger, besluttede Det Europæiske Lægemiddelagentur, at fordelene ved Libmeldy opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

## Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Libmeldy?

Virksomheden, der markedsfører Libmeldy, skal udføre et langtidsstudie for at skaffe yderligere oplysninger om lægemidlets fordele og sikkerhed og træffe foranstaltninger for at sikre, at patienter, der er kvalificeret til behandlingen, hurtigt kan få lægemidlet fremstillet, så de kan behandles så tidligt som muligt, før symptomerne begynder eller udvikler sig. Virksomheden vil desuden sørge for oplysningsmateriale til sundhedspersoner og patienter eller omsorgsgivere om, hvordan Libmeldy skal anvendes og overvåges, og et patientkort om deres behandling, som patienterne skal vise, når de modtager behandling.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Libmeldy.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Libmeldy løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Libmeldy vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

## Andre oplysninger om Libmeldy

Yderligere information om Libmeldy findes på agenturets websted under:

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