



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689753/2020
EMA/H/C/αριθμός προϊόντος

Libmeldy (αυτόλογα CD34+ κύτταρα εμπλουτισμένα με αιμοποιητικά αρχέγονα και προγονικά κύτταρα (HSPC) διαμολυσμένα ex vivo με τη χρήση φακοϊκού φορέα που κωδικοποιεί το γονίδιο της ανθρώπινης αρυλοσουλφατάσηςA).

Ανασκόπηση του Libmeldy και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Libmeldy και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Libmeldy είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιών με μεταχρωματική λευκοδυστροφία (MLD). Η MLD είναι μια σπάνια κληρονομική πάθηση κατά την οποία υπάρχει μια αλλαγή (μετάλλαξη) στο γονίδιο που απαιτείται για την παραγωγή ενός ενζύμου που ονομάζεται αρυλοσουλφατάση Α (ARSA), το οποίο διασπά ουσίες που ονομάζονται σουλφατίδια. Ως εκ τούτου, τα σουλφατίδια συσσωρεύονται και προκαλούν βλάβες στο νευρικό σύστημα και σε άλλα όργανα, προκαλώντας συμπτώματα όπως δυσκολία στη βάδιση, σταδιακή επιδείνωση της νοητικής ικανότητας και, εν τέλει, τον θάνατο.

Το Libmeldy χορηγείται σε παιδιά με MLD τα οποία παρουσιάζουν μεταλλάξεις στο γονίδιο ARSA. Χορηγείται

- σε παιδιά με «όψιμο βρεφικό» ή «πρώιμο νεανικό» τύπο της νόσου που δεν έχουν ακόμη εμφανίσει συμπτώματα·
- σε παιδιά που πάσχουν από πρώιμη νεανική MLD τα οποία εμφανίζουν αρχικά συμπτώματα αλλά διατηρούν ακόμη την ικανότητα ανεξάρτητης βάδισης και δεν έχουν ακόμη εμφανίσει νοητική επιδείνωση.

Το Libmeldy είναι ένα είδος φαρμάκου προηγμένης θεραπείας που ονομάζεται «γονιδιακή θεραπεία». Αυτό το είδος φαρμάκου δρα μέσω της χορήγησης γονιδίων στον οργανισμό. Η δραστική ουσία του Libmeldy είναι βλαστοκύτταρα (CD34+ κύτταρα), τα οποία προέρχονται από τον μυελό των οστών ή το αίμα του ίδιου του ασθενούς και έχουν τροποποιηθεί ώστε να περιέχουν αντίγραφο του γονιδίου με στόχο την παραγωγή ARSA και μπορούν να διαιρεθούν για την παραγωγή άλλων τύπων αιμοσφαιρίων.

Η MLD είναι «σπάνια» νόσος και το Libmeldy χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 13 Απριλίου 2007. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ:



Πώς χρησιμοποιείται το Libmeldy;

Το Libmeldy χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η θεραπεία πρέπει να χορηγείται μόνο σε ειδικό κέντρο μεταμοσχεύσεων.

Για την παρασκευή του Libmeldy, συλλέγεται δείγμα που περιέχει βλαστοκύτταρα είτε από τον μυελό των οστών του ασθενούς είτε από το αίμα του. Τα εν λόγω βλαστοκύτταρα τροποποιούνται για την παρασκευή του Libmeldy, με την συμπερίληψη ενός αντιγράφου με στόχο την παραγωγή ARSA.

Το Libmeldy μπορεί να χορηγηθεί μόνο στον ασθενή του οποίου τα κύτταρα χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή του φαρμάκου. Το Libmeldy είναι εφάπαξ αγωγή η οποία χορηγείται με έγχυση (ενστάλαξη) σε φλέβα και η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Μερικές ημέρες πριν από τη θεραπεία χορηγείται ένα άλλο φάρμακο, η βουσουλφάνη, ως θεραπεία προετοιμασίας με στόχο την αφαίρεση των υφιστάμενων κυττάρων του μυελού των οστών ώστε να μπορούν να αντικατασταθούν από τα τροποποιημένα κύτταρα που περιέχονται στο Libmeldy. Πριν από τη θεραπεία οι ασθενείς λαμβάνουν και άλλα φάρμακα για τη μείωση του κινδύνου αντιδράσεων.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Libmeldy, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Libmeldy;

Για την παρασκευή του Libmeldy, τα CD34 + κύτταρα (κύτταρα που μπορούν να παράγουν λευκά αιμοσφαίρια) εκχυλίζονται από το αίμα ή από τον μυελό των οστών. Ένα γονίδιο που επιτρέπει την παραγωγή ARSA εισάγεται στα CD34+ κύτταρα με τη χρήση ενός είδους ιού που ονομάζεται φακοϊός και έχει τροποποιηθεί γενετικά ώστε να μεταφέρει το γονίδιο ARSA στα κύτταρα αλλά δεν προκαλεί ιογενή νόσο στον άνθρωπο.

Αφού χορηγηθεί ξανά σε φλέβα του ασθενούς, το Libmeldy μεταφέρεται μέσω της αιματικής κυκλοφορίας στον μυελό των οστών όπου τα κύτταρα CD34+ αρχίζουν να αναπτύσσονται και να σχηματίζουν φυσιολογικά λευκά αιμοσφαίρια τα οποία μπορούν να παράγουν λειτουργικό ARSA. Τα εν λόγω λευκά αιμοσφαίρια εξαπλώνονται στον οργανισμό και παράγουν ARSA, βοηθώντας κατ' αυτόν τον τρόπο στη διάσπαση των σουλφατιδίων στα γύρω κύτταρα και, συνεπώς, στον έλεγχο των συμπτωμάτων της νόσου. Τα αποτελέσματα αναμένεται να έχουν μεγάλη διάρκεια.

Ποια είναι τα οφέλη του Libmeldy σύμφωνα με τις μελέτες;

Τα οφέλη του Libmeldy στη θεραπεία της MLD καταδείχθηκαν σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 20 παιδιά με όψιμη βρεφική ή πρώιμη νεανική MLD. Η δραστηριότητα της ARSA αυξήθηκε σε όλα τα παιδιά σε επίπεδα υψηλότερα ή εντός του εύρους που ισχύει για τα υγιή παιδιά εντός 3 μηνών θεραπείας. Έπειτα από 2 έτη, η συνολική βαθμολογία της μέτρησης της αδράς κινητικής λειτουργίας (τιμή μεταξύ 0 και 100 που μετρά την ικανότητα ενός παιδιού στο στάδιο της ανάπτυξης να κάνει φυσιολογικές κινήσεις όπως έρπυση, στάση σε όρθια θέση και βάδιση) ήταν 72,5 στην ομάδα με όψιμη βρεφική MLD, έναντι 7,4 που καταγράφεται στους ιατρικούς φακέλους παρόμοιων παιδιών που δεν έλαβαν θεραπεία. Ομοίως, στα παιδιά με πρώιμη νεανική MLD, η μέση βαθμολογία 2 χρόνια μετά τη θεραπεία με Libmeldy ήταν 76,5, ενώ στα προηγούμενα περιστατικά τα οποία δεν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία η μέση βαθμολογία ήταν 36,3. Το όφελος ήταν μεγαλύτερο για τα παιδιά που δεν είχαν ακόμη εμφανίσει συμπτώματα και φάνηκε να υποχωρεί στα παιδιά που δεν μπορούσαν πλέον να βαδίσουν ανεξάρτητα ή τα οποία εμφάνισαν νοητική επιδείνωση.

Υπάρχουν ενδείξεις για παρατεταμένο όφελος σε περίπτωση συνέχισης της θεραπείας για περίοδο έως και 8 έτη.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Libmeldy;

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Libmeldy (ενδέχεται να εμφανιστεί σε περισσότερα από 1 στους 10 ασθενείς) είναι η ανάπτυξη αντισωμάτων κατά του ARSA, αν και το γεγονός αυτό δεν φαίνεται να επηρεάζει την αποτελεσματικότητα του Libmeldy. Λόγω της θεραπείας προετοιμασίας με βουσουλφάνη, εμφανίζονται επίσης πολύ συχνά χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων, ενίοτε με πυρετό (ένδειξη λοίμωξης), μεταβολική οξέωση (διαταραχή των επιπέδων των οξέων του οργανισμού), στοματίτιδα (φλεγμονή του στόματος), έμετος, ηπατομεγαλία (διόγκωση του ήπατος), φλεβοαποφρακτική ηπατοπάθεια (απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων του ήπατος που προκαλεί ηπατική βλάβη) και ανεπάρκεια των ωοθηκών) σε κορίτσια.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Libmeldy, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Libmeldy δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε γονιδιακή θεραπεία με βλαστοκύτταρα του αίματος ή σε ασθενείς στους οποίους δεν μπορούν να χορηγηθούν τα φάρμακα που απαιτούνται για την προετοιμασία τους για την παρασκευή ή τη χορήγηση Libmeldy. Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Libmeldy στην ΕΕ;

Τα οφέλη του Libmeldy σε ασθενείς με MLD οι οποίοι δεν είχαν ακόμη εμφανίσει συμπτώματα ήταν σαφή και κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης οι ασθενείς διατήρησαν παρόμοια πρόοδο με τα υγιή υποκείμενα. Το όφελος ήταν λιγότερο σημαντικό και πιο μεταβλητό στους ασθενείς με πρώιμη νεανική MLD οι οποίοι είχαν ήδη εμφανίσει συμπτώματα και, ως εκ τούτου, η χρήση σε αυτήν την ομάδα περιορίζεται στους ασθενείς που διατηρούν ακόμη την ικανότητα βάδισης και δεν έχουν εμφανίσει έκπτωση της νοητικής λειτουργίας.

Παρά το γεγονός ότι το όφελος από τη λήψη του Libmeldy διήρκεσε αρκετά χρόνια, δεν είναι ακόμη σαφές εάν θα παραμείνει διά βίου και απαιτείται παρατεταμένη παρακολούθηση. Δεδομένου ότι η MLD είναι σπάνια νόσος, οι μελέτες είναι κατ' ανάγκη μικρές και ο αριθμός των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι περιορισμένος, ενώ απαιτείται επίσης μακροχρόνια παρακολούθηση. Ωστόσο, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί έως σήμερα συνάδουν με τις αναμενόμενες για αυτού του είδους τη θεραπεία. Δεδομένης της σοβαρότητας της πάθησης και της έλλειψης υφιστάμενων θεραπειών, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Libmeldy υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Libmeldy;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Libmeldy θα διενεργήσει μακροχρόνια μελέτη προκειμένου να παράσχει περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα οφέλη και την ασφάλεια του φαρμάκου, και θα λάβει μέτρα προκειμένου να διασφαλίσει ότι οι ασθενείς που πληρούν τις προϋποθέσεις για θεραπεία μπορούν να επωφελούνται ταχέως παρασκευής του φαρμάκου ώστε να μπορούν να υποβάλλονται σε θεραπεία όσο το δυνατόν πιο γρήγορα, πριν από την έναρξη ή την εξέλιξη των συμπτωμάτων. Επιπλέον, η εταιρεία θα παράσχει εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς ή τους φροντιστές τους σχετικά με τον τρόπο χρήσης και παρακολούθησης της χρήσης του Libmeldy, καθώς

και κάρτα προειδοποίησης ασθενούς σχετικά με τη θεραπεία τους, την οποία πρέπει να επιδεικνύουν οι ασθενείς όταν λαμβάνουν υγειονομική περίθαλψη.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Libmeldy.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Libmeldy τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Libmeldy αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Libmeldy

Περισσότερες πληροφορίες για το Libmeldy διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/libmeldy.