



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689754/2020
EMA/H/C/número del producto

Libmeldy (población autógena enriquecida con células CD34+ compuesta por células madre hematopoyéticas transducidas ex vivo con un vector lentivírico que codifica el gen de la arilsulfatasa A humana (ARSA))

Información general sobre Libmeldy y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Libmeldy y para qué se utiliza?

Libmeldy es un medicamento que se utiliza para tratar a niños con leucodistrofia metacromática (LDM). La LDM es un trastorno hereditario raro en el que hay un cambio (mutación) en un gen necesario para producir una enzima denominada arilsulfatasa A (ARSA), que descompone unas sustancias denominadas sulfatidas. Como consecuencia, las sulfatidas se acumulan y dañan el sistema nervioso y otros órganos, provocando síntomas tales como dificultades para caminar, deterioro mental gradual y, en última instancia la muerte.

Libmeldy se utiliza en niños con LDM que presentan mutaciones en el gen ARSA. Se administra a

- niños con las formas «infantil tardía» o «juvenil temprana» de la enfermedad que aún no han desarrollado ningún síntoma;
- niños que padecen LDM juvenil que presentan síntomas iniciales pero aún pueden andar de forma independiente y que no hayan desarrollado aún deterioro mental.

Libmeldy es un tipo de medicamento de terapia avanzada denominada «terapia génica». Este tipo de medicamento actúa introduciendo genes en el organismo. El principio activo de Libmeldy son las células madre, (células CD34+), derivadas de la propia médula ósea o de la sangre del paciente, que han sido modificadas para contener una copia del gen que produce ARSA y puede dividirse para producir otros tipos de células sanguíneas.

La LDM es una enfermedad rara, y Libmeldy fue designado «medicamento huérfano» (medicamento utilizado en enfermedades raras) el 13 de abril de 2007. Puede encontrar más información sobre las designaciones como medicamento huérfano en:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu307446.



¿Cómo se usa Libmeldy?

Libmeldy solo se podrá dispensar con receta médica y el tratamiento deberá administrarse únicamente en un centro especializado en trasplantes.

Para preparar Libmeldy se recoge una muestra que contiene células madre a partir de la médula ósea o de la sangre del paciente. Estas modificaciones se hacen con el fin de producir Libmeldy incluyendo una copia del gen para crear ARSA.

Libmeldy solo puede administrarse al paciente cuyas células se utilizaron para elaborar el medicamento. Libmeldy se administra mediante perfusión intravenosa (goteo) y la dosis recomendada depende del peso corporal del paciente. Unos días antes del tratamiento se administra otro medicamento, el busulfano, como tratamiento de acondicionamiento para eliminar las células de la médula ósea existentes, con el fin de que puedan ser sustituidas por las células modificadas de Libmeldy. Los pacientes reciben también otros medicamentos antes del tratamiento para reducir el riesgo de reacciones.

Para mayor información sobre el uso de Libmeldy, consulte el prospecto o póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

¿Cómo actúa Libmeldy?

Para fabricar Libmeldy, se extraen de la sangre o de la médula ósea las células CD34+ (células que pueden producir glóbulos blancos). Se inserta un gen que permite producir ARSA en las células CD34+ utilizando un tipo de virus denominado lentivirus, que se ha modificado genéticamente de manera que pueda llevar el gen ARSA a las células y no cause una enfermedad vírica en humanos.

Una vez que se devuelve al paciente por vía intravenosa, Libmeldy es transportado por el torrente sanguíneo a la médula ósea, donde las células CD34+ comienzan a crecer y a producir linfocitos normales que pueden producir ARSA. Estos glóbulos blancos se difunden por el organismo y producen ARSA, contribuyendo a descomponer las sulfatidas en las células circundantes y controlando así los síntomas de la enfermedad. Se espera que los efectos se mantengan durante mucho tiempo.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Libmeldy en los estudios realizados?

Los beneficios de Libmeldy en el tratamiento de la LDM se demostraron en un estudio principal en el que participaron 20 niños con LDM infantil tardía o juvenil temprana. La actividad de ARSA se incrementó en todos los niños a concentraciones por encima o dentro del intervalo en niños sanos en los 3 meses posteriores al tratamiento. Al cabo de 2 años, la puntuación global de la función motora gruesa (un valor entre 0 y 100 medido por la capacidad de un niño en desarrollo para hacer movimientos normales como gatear, estar de pie y andar) era de 72,5 puntos en el grupo con LDM infantil tardía, en comparación con los 7,4 puntos en el registro de niños similares no tratados. Del mismo modo, en niños con LDM juvenil temprana, la puntuación media 2 años después del tratamiento con Libmeldy era de 76,5 mientras que en los casos no tratados previamente era de 36,3. El beneficio fue mayor en los niños que todavía no habían desarrollado síntomas y parecía desaparecer en aquellos que no podían caminar ya de manera independiente o habían desarrollado deterioro mental.

Hay pruebas de que el beneficio persistía en un seguimiento realizado durante un período de hasta 8 años.

¿Cuáles son los riesgos asociados a Libmeldy?

El efecto adverso más frecuente de Libmeldy (que puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) es el desarrollo de anticuerpos frente a ARSA, aunque esto no parece afectar al buen funcionamiento de Libmeldy. Como resultado del tratamiento de acondicionamiento con busulfano, también son muy frecuentes recuentos bajos de glóbulos blancos, a veces con fiebre (síntoma de infección), acidosis metabólica (desequilibrio en los niveles de ácido del organismo), estomatitis (inflamación de la boca), vómitos, hepatomegalia (aumento de tamaño del hígado), enfermedad hepática venooclusiva (bloqueo de los vasos sanguíneos del hígado que provoca daños hepáticos) y fallo ovárico en las niñas.

La lista completa de efectos adversos notificados de Libmeldy se puede consultar en el prospecto.

Libmeldy tampoco debe administrarse a pacientes que hayan recibido previamente terapia génica que afecte a las células madre hematopoyéticas ni a aquellos que no puedan recibir los medicamentos necesarios para prepararlos para producir o recibir Libmeldy. La lista completa de restricciones se puede consultar en el prospecto.

¿Por qué se ha autorizado Libmeldy en la UE?

Los beneficios de Libmeldy en pacientes con LDM que todavía no habían desarrollado síntomas fueron claros, y durante el período del estudio los pacientes mantuvieron un progreso similar al de los sujetos sanos. El beneficio fue menos pronunciado y más variable en aquellos con LDM juvenil temprana que ya presentaban síntomas, por lo que el uso en este grupo se limitó a los que todavía podían caminar y no habían desarrollado una disminución de las funciones cognitivas.

Aunque el beneficio con Libmeldy duró varios años, todavía no está claro si será persistente durante toda la vida, por lo que es necesario ampliar el seguimiento. Dado que la LDM es una enfermedad rara, los estudios son necesariamente reducidos y los datos disponibles sobre efectos adversos son limitados y también precisan un seguimiento a largo plazo; sin embargo, los efectos adversos observados hasta la fecha eran coherentes con los esperados para este tipo de tratamiento. Dada la gravedad de la enfermedad y la ausencia de tratamientos alternativos, la Agencia Europea de Medicamentos decidió que los beneficios de Libmeldy superan a sus riesgos y puede autorizarse su uso en la UE.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Libmeldy?

La compañía que comercializa Libmeldy llevará a cabo un estudio a largo plazo para proporcionar más información sobre los beneficios y la seguridad del medicamento y adoptará medidas para asegurarse de que los pacientes aptos para el tratamiento puedan producir el medicamento más deprisa para poder tratarlos lo antes posible, antes de que los síntomas comiencen o empeoren. Además, la compañía facilitará material formativo a los profesionales sanitarios y a los pacientes o a sus cuidadores sobre cómo utilizar y controlar Libmeldy, y una tarjeta de alerta para el paciente sobre su tratamiento para que este la pueda mostrar cuando reciba asistencia sanitaria.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Libmeldy se han incluido también en la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Libmeldy se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados de Libmeldy son evaluados cuidadosamente y se adoptan las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

Otra información sobre Libmeldy

Puede encontrar información adicional sobre Libmeldy en la página web de la Agencia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/libmeldy.