



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689756/2020
EMA/H/C/lääkevalmisteen numero

Libmeldy (autologisilla CD34+-soluilla rikastettu populaatio, joka sisältää hematopoieettisia kanta- ja esisoluja, jotka on transdusoitu ex vivo käyttämällä ihmisen aryyilisulfataasi A -geeniä koodaavaa lentivirusvektoria)

Yleistiedot Libmeldy-valmisteesta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Libmeldy on ja mihin sitä käytetään?

Libmeldy on lääke, jolla hoidetaan metakromaattista leukodystrofiaa (MLD) sairastavia lapsia. MLD on harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa sulfatideja hajottavan aryyilisulfataasi A (ARSA) -nimisen entsyymin muodostamiseen tarvittavassa geenissä on muutos (mutaatio). Tämän seurauksena sulfatidit kertyvät hermostoon ja muihin elimiin, mikä vahingoittaa niitä ja aiheuttaa oireita, kuten kävelyvaikeuksia, älyllisen toimintakyvyn asteittaista heikentymistä, ja johtaa lopulta kuolemaan.

Libmeldyä käytetään MLD:tä sairastavilla lapsilla, joilla on ARSA-geenin mutaatioita. Sitä annetaan

- lapsille, joilla on pikkulasten tai varhaisnuorten MLD ja joille ei ole vielä ilmaantunut sairauden oireita
- lapsille, joilla on varhaisnuorten MLD ja joilla on varhaisia oireita, mutta jotka pystyvät yhä kävelemään itsenäisesti ja joiden älyllinen toimintakyky ei vielä ole heikentynyt.

Libmeldy on pitkälle kehittyneissä hoidoissa käytettävä geenihoidovalmiste. Tällaiset lääkkeet vaikuttavat kuljettamalla geenejä elimistöön. Libmeldyn vaikuttava aine ovat kantasolut (CD34+-solut), jotka ovat peräisin potilaan omasta luuytimestä tai verestä. Kantasoluja on muunneltu siten, että ne sisältävät kopion ARSA-entsyymin muodostamisessa tarvittavasta geenistä ja että ne voivat jakautua muuntotyypisten valkosolujen tuottamiseksi.

MLD on harvinainen sairaus, ja Libmeldy nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke) 13. huhtikuuta 2007. Lisää tietoa harvinaislääkkeistä löytyy täältä:

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

Miten Libmeldyä käytetään?

Libmeldyä saa ainoastaan lääkärin määräyksestä, ja hoito on annettava erikoistuneessa elinsiirtokeskuksessa.

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
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Libmeldyn valmistamiseksi kantasoluja sisältävä näyte otetaan joko potilaan luuytimeistä tai verestä. Kantasoluja muunnellaan Libmeldyn valmistamiseksi siten, että niihin sisällytetään kopio ARSA-entsyymin muodostamisessa tarvittavasta geenistä.

Libmeldyä voidaan antaa vain samalle potilaalle, jonka soluja on käytetty lääkkeen valmistamiseen. Sitä annetaan kertainfuusiona (tiputuksena) laskimoon, ja annostus määräytyy potilaan painon mukaan. Muutama päivä ennen hoitoa potilaalle annetaan toista lääkettä, busulfaania, nk. esihoidona. Esihoidolla luuytimeistä poistetaan solut, jotta ne voidaan korvata Libmeldyn sisältämällä muunnelluilla soluilla. Lisäksi potilaille annetaan ennen hoitoa muita lääkkeitä, joilla pienennetään hoidosta aiheutuvien reaktioiden riskiä.

Lisätietoa Libmeldyn käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Libmeldy vaikuttaa?

Libmeldyn valmistamiseksi verestä tai luuytimeistä kerätään CD34+-soluja (veren valkosoluja muodostavia soluja). CD34+-soluihin siirretään geeni, jonka avulla solut voivat muodostaa ARSA-entsyymiä. Geenin siirtäminen tapahtuu käyttämällä lentivirukseksi kutsuttua virusta, jota on muunneltu geneettisesti siten, että se voi kuljettaa ARSA-geenin soluihin aiheuttamatta ihmiselle virussairauksia.

Kun solut siirretään takaisin potilaalle laskimon kautta, Libmeldy kulkeutuu verenkierron mukana luuytimeen, jossa CD34+-solut alkavat kasvaa ja muodostaa normaaleja valkosoluja, jotka voivat tuottaa toimivaa ARSA-entsyymiä. Nämä valkosolut leviävät elimistöön ja tuottavat ARSA-entsyymiä, mikä auttaa hajottamaan sulfatideja ympäröivissä soluissa ja näin hillitsemään sairauden oireita. Vaikutusten odotetaan olevan pitkäkestoisia.

Mitä hyötyä Libmeldystä on havaittu tutkimuksissa?

Libmeldyn hyöty MLD:n hoidossa osoitettiin päätutkimuksessa, johon osallistui 20 pikkulasten tai varhaisnuorten MLD:tä sairastavaa lasta. ARSA-entsyymin toiminta lisääntyi kolmen hoitokuukauden aikana kaikilla lapsilla niin, että se vastasi terveiden lasten tasoa tai oli sitä parempi. Kahden vuoden kuluttua hoidosta karkeamotoriikan arvioinnin kokonaispistemäärä (0–100 pisteen välinen arvo, jolla mitataan kehittyvän lapsen kykyä tehdä tavanomaisia liikkeitä, kuten ryömiä, seisoa ja kävellä) oli 72,5 pikkulasten MLD:tä sairastavien ryhmässä, kun vastaavilla hoitamattomilla lapsilla se on ilmoitettujen tietojen mukaan ollut 7,4. Varhaisnuorten MLD:tä sairastavien lasten kokonaispistemäärä oli kahden vuoden kuluttua Libmeldy-hoidosta vastaavasti keskimäärin 76,5, kun se on ollut 36,3 vastaavanlaisilla lapsilla, jotka eivät ole saaneet sairauteensa hoitoa. Hyöty oli suurin lapsilla, joilla ei vielä ilmennyt oireita. Valmisteen hyöty vaikutti häviävän lapsilla, jotka eivät enää pystyneet kävelemään itsenäisesti tai joiden älyllinen toimintakyky oli heikentynyt.

Seurantatutkimuksessa on saatu näyttöä valmisteen pitkäkestoisesta hyödystä enintään kahdeksan vuoden ajan.

Mitä riskejä Libmeldyyn liittyy?

Libmeldyn yleisimmät haittavaikutukset (joita voi aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat vasta-aineiden kehittyminen ARSA:lle. Tällä ei kuitenkaan näytä olevan vaikutusta Libmeldyn tehoon. Busulfaanilla annettavan esihoidon seurauksena on usein esiintynyt myös valkosolujen vähyttä, johon toisinaan liittyy kuumetta (infektion merkki), metabolista asidoosia (elimistön happotasapainon häiriö), stomatiittia (suun tulehdus), oksentelua, maksan suurentumista,

veno-okklusiivista maksatautia (maksaan johtavien verisuonien tukos, joka vaurioittaa maksaa) ja munasarjojen toimintahäiriöitä tytöillä.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Libmeldyn haittavaikutuksista.

Libmeldyä ei saa antaa potilaille, jotka ovat aiemmin saaneet veren kantasoluilla annettavaa geenihoitoa. Sitä ei myöskään saa antaa potilaille, joille ei voida antaa lääkkeitä, joita käytetään potilaan esihoidossa Libmeldyn valmistamiseksi tai Libmeldy-hoidon saamiseksi. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

Miksi Libmeldy on hyväksytty EU:ssa?

Tutkimusten mukaan Libmeldystä on selvästi hyötyä sellaisten MLD:tä sairastavien potilaiden hoidossa, joille ei vielä ole ilmaantunut oireita. Potilaat kehittyivät tutkimuksen aikana terveisiin lapsiin verrattavalla tavalla. Valmisteen hyöty oli vähäisempi ja vaihtelevampi varhaisnuorten MLD:tä sairastavilla lapsilla, joille oli ilmaantunut oireita. Valmisteen käyttö rajattiin tässä ryhmässä koskemaan lapsia, jotka pystyivät vielä kävelemään ja joiden älyllinen toimintakyky ei ollut heikentynyt.

Vaikka Libmeldystä saatava hyöty kesti useita vuosia, vielä ei ole selvää, kestäkö se läpi elämän. Tämän vuoksi tarvitaan pitempiaikaista seuranta. MLD on harvinainen sairaus, minkä vuoksi sitä koskevat tutkimukset ovat pieniä ja haittavaikutuksista saatavilla olevien tietojen määrä on rajallinen. Tämän vuoksi tarvitaan pitkäaikaista seuranta. Tähän mennessä ilmenneet haittavaikutukset vastaavat kuitenkin tämäntyyppiseltä valmisteelta odotettavia haittavaikutuksia. Koska sairaus on vakava ja sille ei ole olemassa riittävästi muita hoitovaihtoehtoja, Euroopan lääkevirasto katsoi, että Libmeldyn hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Miten voidaan varmistaa Libmeldyn turvallinen ja tehokas käyttö?

Libmeldyä markkinoiva yhtiö tekee pitkäkestoisen tutkimuksen, josta saadaan lisää tietoa lääkkeen hyödyistä ja turvallisuudesta. Lisäksi sen on toteutettava toimenpiteitä sen varmistamiseksi, että hoitoon soveltuvat potilaat voivat saada lääkettä nopeasti, jotta heitä voidaan hoitaa mahdollisimman varhain ennen oireiden alkamista tai pahenemista. Yhtiön on myös toimitettava terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille tai heidän hoitajilleen perehdytysmateriaalia siitä, miten Libmeldyä tulee käyttää ja miten käyttöä tulee valvoa. Tämän lisäksi potilaille on annettava tietokortti, jossa on tietoa hoidosta ja joka on näytettävä terveydenhuollon henkilöstölle, kun potilas saa hoitoa.

Suosituksien ja varotoimien, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Libmeldyn käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Libmeldyn käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Libmeldystä ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja suoritetaan kaikki tarvittavat toimet potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Libmeldystä

Lisää tietoa Libmeldystä on viraston verkkosivustolla ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/libmeldy.