



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689736/2020
EMA/H/C/broj lijeka

Libmeldy (obogaćena populacija autolognih stanica CD34+ koja sadrži hematopoetske matične i progenitorne stanice transducirane ex vivo lentivirusnim vektorom koji kodira gen za ljudsku arilsulfatazu A)

Pregled informacija o lijeku Libmeldy i zašto je odobren u EU-u

Što je Libmeldy i za što se koristi?

Libmeldy je lijek koji se koristi za liječenje djece s metakromatskom leukodistrofijom (MLD). MLD je rijedak nasljedni poremećaj pri kojem dolazi do promjene (mutacije) gena koji je potreban za proizvodnju enzima naziva arilsulfataza A (ARSA), koji razgrađuje tvari koje se nazivaju sulfatidi. Kao posljedica toga, sulfatidi se nakupljaju i oštećuju živčani sustav i druge organe, uzrokujući simptome kao što su poteškoće s hodanjem, postupni gubitak mentalnih sposobnosti, što u konačnici može dovesti do smrti.

Libmeldy se koristi u djece s MLD-om koja imaju mutacije u genu ARSA. Primjenjuje se

- u djece s „kasnoinfantilnim“ ili „ranojuvenilnim“ oblicima bolesti u kojih se još nisu razvili simptomi
- u djece s ranojuvenilnim MLD-om koja imaju početne simptome, no još mogu samostalno hodati, i u kojih još nije došlo do pogoršanja mentalnih sposobnosti.

Libmeldy je vrsta lijeka za naprednu terapiju koji se naziva „lijek za gensku terapiju“. Riječ je o vrsti lijeka koja djeluje unosom gena u tijelo. Djelatna tvar u lijeku Libmeldy jesu matične stanice (stanice CD34+), dobivene iz bolesnikove koštane srži ili krvi, koje su modificirane kako bi sadržavale kopiju gena za proizvodnju enzima ARSA i mogu se dijeliti kako bi se proizvele druge vrste krvnih stanica.

MLD je rijetka bolest, a lijek Libmeldy dobio je status „lijeka za rijetku bolest“ 13. travnja 2007. Više informacija o statusu lijeka za rijetku bolest možete naći ovdje:

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

Kako se Libmeldy primjenjuje?

Libmeldy se izdaje samo na recept, a liječenje se smije primjenjivati samo u specijalističkom transplantacijskom centru.



Za pripremu lijeka Libmeldy uzima se uzorak koji sadrži **matične** stanice iz koštane srži ili krvi bolesnika. One se modificiraju kako bi se dobio lijek Libmeldy dodavanjem kopije gena za proizvodnju enzima ARSA.

Libmeldy se može primjenjivati samo u bolesnika čije su stanice korištene za pripravljanje lijeka. Radi se o jednoj terapiji koja se primjenjuje infuzijom (ukapavanjem) u venu, a doza ovisi o tjelesnoj težini bolesnika. Nekoliko dana prije terapije, drugi lijek, busulfan, daje se kao takozvana pripremna terapija kako bi se uklonile **postojeće** stanice koštane srži tako da se mogu zamijeniti modificiranim stanicama iz lijeka Libmeldy. Bolesnici **također** primaju druge lijekove prije terapije kako bi se smanjio rizik od reakcija.

Za više informacija o primjeni lijeka Libmeldy **pročitajte** uputu o lijeku odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Libmeldy?

Kako bi se proizveo lijek Libmeldy, stanice CD34+ (odnosno stanice koje mogu proizvoditi bijele krvne stanice) ekstrahiraju se iz krvi ili koštane srži. Gen koji im **omogućuje** da proizvode enzim ARSA **umeće** se u stanice CD34+ s **pomoću** vrste virusa koji se naziva lentivirus, koji je genetski modificiran tako da može prenositi gen ARSA u stanice, i ne uzrokuje virusnu bolest u ljudi.

Nakon što se vrati u venu bolesnika Libmeldy se krvotokom prenosi do koštane srži gdje stanice CD34+ **počnu** rasti i proizvoditi normalne bijele krvne stanice koje mogu proizvesti radni gen ARSA. Te se bijele krvne stanice šire tijelom i proizvode enzim ARSA, čime pomažu u razgradnji sulfatida u okolnim stanicama i tako kontroliraju simptome bolesti. Očekuje se da će učinci biti dugotrajni.

Koje su koristi od lijeka Libmeldy **utvrđene** u ispitivanjima?

Koristi od lijeka Libmeldy u liječenju MLD-a **utvrđene** su u glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 20 djece s kasnoinfantilnim ili ranojuvenilnim MLD-om. Aktivnost enzima ARSA **povećala** se kod sve djece na razine iznad ili unutar raspona za zdravu djecu u roku od tri mjeseca **liječenja**. Nakon dvije godine, sveukupni rezultat mjerila grube **motoričke** funkcije (engl. gross motor function measure), odnosno vrijednosti **između** 0 i 100 kojom se mjeri sposobnost djeteta u razvoju da napravi normalne pokrete kao što je puzanje, stajanje i hodanje, iznosio je 72,5 u grupi s kasnoinfantilnim MLD-om, u usporedbi sa 7,4 za sličnu djecu koja nisu bila **liječena**. Slično tomu, kod djece s ranojuvenilnim MLD-om **prosječni** rezultat nakon dvije godine terapije lijekom Libmeldy iznosio je 76,5, dok je u prethodno **neliječenim** slučajevima iznosio 36,3. **Najveća** korist ostvarena je u djece koja još nisu razvila simptome, a čini se da koristi nije bilo za onu djecu koja više nisu mogla samostalno hodati ili kod koje je došlo do pogoršanja mentalnih sposobnosti.

Postoje dokazi o kontinuiranoj koristi na temelju praćenja u razdoblju do osam godina.

Koji su rizici povezani s lijekom Libmeldy?

Najčešća nuspojava lijeka Libmeldy (koja se može javiti u više od 1 na 10 osoba) jest razvoj protutijela na enzim ARSA, iako se čini da to ne **utječe** na djelotvornost lijeka Libmeldy. Kao posljedica pripremne terapije busulfanom, niska razina bijelih krvnih stanica, ponekad s **vrućicom** (znakom infekcije), **metabolička** acidoza (**poremećena** ravnoteža tjelesnih kiselina), stomatitis (upala sluznice usne šupljine), **povraćanje**, hepatomegalija (**uvećana** jetra), venookluzivna bolest jetre (**začepljenje** krvnih žila u jetri, što dovodi do **oštećenja** jetre) i zatajenje rada jajnika u djevojaka **također** su vrlo **česte** nuspojave.

Potpuni popis nuspojava povezanih s lijekom Libmeldy potražite u uputi o lijeku.

Libmeldy se ne smije primjenjivati u bolesnika koji su prethodno primili gensku terapiju koja je uključivala krvotvorne matične stanice ili u onih bolesnika koji ne mogu primiti lijekove potrebne da ih se pripremi za proizvodnju ili primanje lijeka Libmeldy. Potpuni popis ograničenja povezanih s primjenom potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Libmeldy odobren u EU-u?

Koristi od lijeka Libmeldy u bolesnika s MLD-om koji još nisu razvili simptome bile su jasne, a tijekom razdoblja ispitivanja bolesnici su zadržali sličan napredak kao i zdravi subjekti. Korist je bila manje izražena i raznolikija kod osoba s ranojuvenilnim MLD-om koje već imaju simptome pa je uporaba u toj skupini bila ograničena na one koji još hodaju i kod kojih nije došlo do pogoršanja mentalne funkcije.

Iako su koristi od lijeka Libmeldy trajale nekoliko godina, još uvijek nije jasno hoće li se nastaviti cijeli život te je potrebno dulje praćenje. Budući da je MLD rijetka bolest, ispitivanja su nužno malog obuhvata i količina dostupnih podataka o nuspojavama ograničena je, te će također biti potrebno dugotrajno praćenje. Međutim, do sada zabilježene nuspojave u skladu su s onima koje se očekuju za ovu vrstu liječenja. S obzirom na ozbiljnost stanja i nedostatak postojećih terapija, Europska agencija za lijekove zaključila je da koristi od lijeka Libmeldy nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Libmeldy?

Tvrtka koja stavlja lijek Libmeldy u promet provest će dugoročno ispitivanje kako bi pružila daljnje informacije o koristima i sigurnosti primjene lijeka, te će poduzeti mjere kako bi se osiguralo da se za bolesnike koji ispunjavaju uvjete za liječenje lijek može brzo proizvesti tako da se mogu liječiti što ranije, prije početka ili pogoršanja simptoma. Osim toga, tvrtka će dostaviti edukacijske materijale zdravstvenim radnicima i bolesnicima ili njihovim njegovateljima o načinu primjene i praćenja lijeka Libmeldy te karticu s upozorenjima za bolesnike o njihovom liječenju koju trebaju pokazati kada primaju zdravstvenu skrb.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Libmeldy nalaze se također u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Libmeldy kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Libmeldy pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Libmeldy

Više informacija o lijeku Libmeldy dostupno je na internetskim stranicama Agencije:

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