



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689737/2020  
EMA/H/C/termékszám

## *Libmeldy (a humán arilszulfatáz-A gént kódoló autológ CD34+ sejtekkel dúsított populáció, amely lentivírus-vektor segítségével ex vivo úton átalakított hematopoietikus őssejteket és progenitor sejteket tartalmaz)*

A Libmeldy-re vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Libmeldy és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Libmeldy metakromatikus leukodisztrófiában (MLD) szenvedő gyermekek kezelésére alkalmazott gyógyszer. Az MLD egy ritka örökletes betegség, amelyet a szulfatidokat lebontó arilszulfatáz-A (ARSA) nevű enzim előállításához szükséges gén módosulása (mutációja) okoz. Ennek eredményeként a szulfatidok felhalmozódnak és károsítják az idegrendszert, illetve az egyéb szerveket, ami olyan tüneteket okoz, mint például a járási nehézségek, a mentális funkciók fokozatos romlása és az esetleges elhalálozás.

A Libmeldy-t olyan, MLD-ben szenvedő gyermekeknél alkalmazzák, akik az ARSA-gén mutációját hordozzák. A gyógyszer alkalmazható:

- a betegség késői csecsemőkori vagy korai gyermekkori formájában szenvedő gyermekek esetében, akiknél még nem alakultak ki tünetek;
- olyan, az MLD korai gyermekkori formájában szenvedő gyermekek esetében, akiknél kezdeti tünetek jelentkeztek, de még képesek egyedül járni, és nem kezdődött meg a mentális funkciók romlása.

A Libmeldy a fejlett terápiás gyógyszerek egy típusa, amelyet „génterápiás gyógyszernek” neveznek. Ez a gyógyszertípus azáltal fejt ki hatását, hogy géneket juttat a szervezetbe. A Libmeldy hatóanyagát a beteg saját csontvelőjéből vagy véréből kinyert CD34+ őssejtek alkotják, amelyeket úgy módosítottak, hogy tartalmazzák az ARSA-t kódoló gén másolatát, és amelyek más vérsejteket létrehozva osztódni képesek.



Mivel az MLD „ritkának” minősül, ezért a Libmeldy-t 2007. április 13-án „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről itt található:

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

## Hogyan kell alkalmazni a Libmeldy-t?

A Libmeldy csak receptre kapható, és a kezelés csak speciális transzplantációs központban **végezhető**.

A Libmeldy elkészítéséhez **öss sejteket** tartalmazó mintát vesznek a beteg **csontvelőjéből** vagy **véréből**. Ezeket a Libmeldy **előállításához** úgy módosítják, hogy az ARSA-t kódoló gén másolatát tartalmazzák.

A Libmeldy csak annak a betegnek adható, akinek a sejteit a gyógyszer **előállításához** felhasználták. A gyógyszert egyetlen kezelés során, vénás infúzió formájában kell beadni a beteg testsúlya alapján meghatározott adagban. A kezelés **előtt** néhány nappal, kondicionáló kezelésként egy másik gyógyszert, buszulfánt alkalmaznak a **meglévő csontvelősejtek** eltávolítására, hogy azokat a Libmeldy-ben található módosított sejtekkel lehessen helyettesíteni. Az infúziós reakciók kockázatának csökkentése érdekében a betegek a kezelés **előtt** más gyógyszereket is kapnak.

A Libmeldy alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## Hogyan fejti ki hatását a Libmeldy?

A Libmeldy **előállításához** a CD34+ sejteket (fehérvérsejtek létrehozására képes sejtek) kivonják a **vérből** vagy a **csontvelőből**. A CD34+ sejtekbe az ARSA-t kódoló gént illesztnek egy vírusfajta, az úgynevezett lentivírus felhasználásával, amelyet genetikailag úgy módosítottak, hogy képes legyen az ARSA-gént bejuttatni a sejtekbe, és embereknél ne okozzon vírusos megbetegedést.

A Libmeldy intravénás beadása után a vérárammal a **csontvelőbe** jut, ahol a CD34+ sejtek növekedni kezdenek és normális, **működő** ARSA-t termelni képes fehérvérsejteket képeznek. Ezek a fehérvérsejtek a szervezetben szétszóródnak és ARSA-t termelnek, ezáltal **elősegítik** a szulfatidok lebontását a **környező** sejtekben, így csökkentve a betegség tüneteit. A gyógyszer hatása várhatóan hosszú ideig fennmarad.

## Milyen **előnyei** voltak a Libmeldy alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Libmeldy **előnyeit** az MLD kezelésében egy 20, **késői csecsemőkori** vagy korai gyermekkori MLD-ben **szenvedő** gyermek részvételével végzett **fő** vizsgálatban igazolták. A kezelést követő 3 hónapon belül minden gyermeknél az egészséges gyermekek szintjére vagy annál magasabb szintre **nőtt** az ARSA-aktivitás. Két év elteltével a Gross Motor Function Measure pontszám (GMFM, nagymozgást vizsgáló mérőszám: 0 és 100 közötti érték, amely a **fejlődő** gyermek normális mozgásra, például mászásra, állásra és járásra való képességének mértékét jelzi) a **késő csecsemőkori** MLD-ben **szenvedő** gyermekek csoportjában 72,5 volt, szemben a hasonló, kezeletlen gyermekek esetében nyilvántartott 7,4 ponttal. Hasonlóképpen, a korai gyermekkori MLD-ben **szenvedő** gyermekek esetében az átlagos pontszám 2 évvel a Libmeldy-kezelést követően 76,5, míg a korábban nem kezeltéknél 36,3 pont volt. A legnagyobb **előny** a tüneteket még nem mutató gyermekeknél volt tapasztalható, míg az olyan gyermekeknél, akik önállóan már nem tudtak járni, illetve akiknél a mentális funkciók romlása már **megkezdődött**, nem mutatkozott **előnyös** hatás.

Bizonyítást nyert, hogy az **előnyök** akár 8 évig is fennmaradnak.

## Milyen kockázatokkal jár a Libmeldy alkalmazása?

A Libmeldy leggyakoribb mellékhatása (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) az ARSA elleni antitestek **képződése**, bár ez úgy **tűnik**, nem befolyásolja a Libmeldy hatását. A buszulfánnal végzett kondicionáló kezelés miatt a néha lázzal járó alacsony fehérvérsejtszám (**fertőzés jele**), a metabolikus acidózis (a savszintek egyensúlyának felbomlása a szervezetben), a sztomatitisz (szájgyulladás), a hányás, a májmegnagyobbodás, a veno-okkluzív májbetegség (amikor a májba **vezető** véredények elzáródása májkárosodást okoz) és lányoknál a petefészek-elégtelenség is nagyon gyakori.

A Libmeldy alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Libmeldy nem alkalmazható olyan betegeknél, akik korábban **vérképző őssejtekkel** végzett génterápiában részesültek, illetve akiknél nem alkalmazhatóak az **őket** a Libmeldy **előállítására** vagy beadására **felkészítő** gyógyszerek. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

## Miért engedélyezték a Libmeldy forgalomba hozatalát az EU-ban?

A Libmeldy **előnyei egyértelműek** voltak az MLD-ben **szenvedő** olyan betegeknél, akiknél még nem alakultak ki tünetek, és a vizsgálati **időszakban** a betegeknél az egészséges alanyokhoz hasonló **előrehaladást** értek el. Az **előnyök** jelentéktelenebbek és változékonyabbak voltak azoknál, a korai gyermekkori MLD-ben **szenvedő** gyermekeknél, akiknél már jelentkeztek tünetek, ezért ebben a csoportban az alkalmazást azokra korlátozták, akik még tudnak járni, és a mentális funkcióik romlása még nem indult meg.

Bár a Libmeldy **előnyei** több évig fennmaradtak, még nem tisztázott, hogy ez egész életen át tartó tendencia-e, és szükség van-e hosszabb utánkövetésre. Mivel az MLD ritka betegség, a vizsgálatok magától **értetődően** kisméretűek és a mellékhatásokra vonatkozóan rendelkezésre álló adatok mennyisége korlátozott, illetve hosszú ideig tartó utánkövetésre lesz szükség. Az eddig tapasztalt mellékhatások azonban összhangban állnak az ilyen típusú kezelés esetében vártakkal. A betegség súlyosságára és a rendelkezésre álló kezelések hiányára tekintettel az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Libmeldy alkalmazásának **előnyei** meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

## Milyen intézkedések vannak folyamatban a Libmeldy biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Libmeldy-t forgalmazó vállalat hosszú távú vizsgálatot fog végezni a gyógyszer **előnyeire** és biztonságosságára vonatkozó további információk biztosítása érdekében, és lépéseket fog tenni, hogy a kezelésre alkalmas betegek számára a gyógyszer hamar **előállítható** legyen, hogy a tünetek kialakulása vagy súlyosbodása **előtt** a **lehető** legkorábban **kezelhetők** legyenek. Emellett a vállalat az egészségügyi szakemberek és a betegek, illetve gondozóik számára a Libmeldy alkalmazásának és az azutáni nyomonkövetés módjáról oktatóanyagokat, a betegek számára pedig az egészségügyi ellátás során a kezeléssel kapcsolatban tájékoztatást nyújtó **betegfigyelmeztető** kártyát fog biztosítani.

A Libmeldy biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által **követendő** ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási **előírásban** és a betegtájékoztatóban.

A Libmeldy alkalmazásával kapcsolatban **felmerülő** információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Libmeldy alkalmazásával összefüggésben jelentett

mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

## A Libmeldy-vel kapcsolatos egyéb információ

A Libmeldy-vel kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/libmeldy](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/libmeldy).