



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689739/2020
EMA/H/C/vaistinio preparato numeris

Libmeldy (*autologinėmis CD34+ ląstelėmis praturtinta populiacija su kraujodaros kamieninėmis ir pirmtakų ląstelėmis, kurios modifikuotos ex vivo naudojant lentiviruso vektorių, koduojantį žmogaus arilsulfatazės A geną*)

Libmeldy apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Libmeldy ir kam jis vartojamas?

Libmeldy – tai vaistas, kuriuo gydomi vaikai, sergantys metachromine leukodistrofija (MLD). MLD yra retas paveldimas sutrikimas, dėl kurio pakinta (mutuoja) genas, reikalingas gaminti fermentą, vadinamą arilsulfataze A (ARSA), kuris skaido sulfatidais vadinamas medžiagas. Dėl šios priežasties sulfatidai kaupiasi ir kenkia nervų sistemai bei kitiems organams ir sukelia tokius simptomus, kaip vaikščiojimo sutrikimai, palaipsnis psichikos būklės blogėjimas ir galiausiai mirtis.

Libmeldy skiriamas MLD sergantiems vaikams, kuriems nustatytos ARSA geno mutacijos. Jis skiriamas:

- vaikams, kuriems diagnozuota vėlyvosios infantilinės arba ankstyvosios juvenilinės formos liga ir dar nepasireiškė jokie simptomai;
- ankstyvąja juvenile MLD sergantiems vaikams, kuriems jau pasireiškia pirmieji simptomai, bet jie vis dar gali vaikščioti patys, ir jų psichikos būklė dar nepablogėjo.

Libmeldy yra pažangiosios terapijos vaistas, vadinamasis genų terapijos preparatas. Tai yra vaistas, pernešantis genus į organizmą. Veiklioji Libmeldy medžiaga yra kamieninės ląstelės (CD34+ ląstelės), gaunamos iš paties paciento kaulų čiulpų ar kraujo, kurios buvo modifikuotos taip, kad turėtų ARSA geno kopiją ir galėtų dalytis, kad gamintų kitų rūšių kraujo ląsteles.

MLD laikoma reta liga, todėl 2007 m. balandžio 13 d. Libmeldy buvo priskirtas „retųjų vaistų“ (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai. Daugiau informacijos apie priskyrimą retiesiems vaistams rasite čia:

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

Kaip vartoti Libmeldy?

Libmeldy galima įsigyti tik pateikus receptą ir jis skiriamas tik specializuotame transplantacijos centre.



Siekiant paruošti Libmeldy, iš paciento kaulų čiulpų arba kraujo surenkamas kamieninių ląstelių ėminys. Gaminant Libmeldy jos modifikuojamos į jas įtraukiant ARSA gaminančio geno kopiją.

Libmeldy galima skirti tik tiems pacientams, kurių ląstelės buvo naudojamos vaistui pagaminti. Tai vienkartinis gydymas, skiriamas kaip infuzija į veną ir dozė priklauso nuo paciento svorio. Likus kelioms dienoms iki gydymo, siekiant išnaikinti esamas kaulų čiulpų ląsteles, kad jas būtų galima pakeisti modifikuotomis Libmeldy esančiomis ląstelėmis, skiriamas paruošiamasis gydymas kitu vaistu – busulfanu. Pacientams taip pat skiriami kiti vaistai, siekiant sumažinti reakcijų pavojų.

Daugiau informacijos apie Libmeldy vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip veikia Libmeldy?

Gaminant Libmeldy, iš kraujo arba kaulų čiulpų išskiriamos CD34+ ląstelės (galinčios gaminti baltąsias kraujo ląsteles). Į CD34+ ląsteles įterpiamas ARSA leidžiantis gaminti genas; tai daroma naudojant virusą, vadinamą lentivirusu, kuris buvo genetiškai modifikuotas, kad galėtų pernešti ARSA geną į ląsteles, bet negalėtų žmonėms sukelti virusinės ligos.

Suleistas į paciento veną, Libmeldy su krauju nukeliauja į kaulų čiulpus, kur CD34+ ląstelės pradeda augti ir gamina normalias baltąsias ląsteles, kurios gali gaminti ARSA. Šios baltosios kraujo ląstelės išplinta po organizmą ir gamina ARSA, padėdamos skaidyti sulfatidus aplink esančiose ląstelėse ir taip kontroliuoti ligos simptomus. Tikimasi ilgalaikio šio vaisto poveikio.

Kokia Libmeldy nauda nustatyta **tyrimų** metu?

Libmeldy nauda gydant MLD įrodyta pagrindiniame tyrime su 20 vaikų, sergančių vėlyvąja infantiline arba ankstyvąja juveniline MLD. Per 3 gydymo mėnesius visiems vaikams ARSA aktyvumas padidėjo iki didesnio arba iki sveiko vaiko lygio ribos. Po 2 metų bendras stambiosios motorikos funkcijos rodiklis (kuriuo vertinamas besivystančio vaiko gebėjimas normaliai judėti, pvz., ropoti, stovėti ir vaikščioti) buvo 72,5 balo vėlyvosios infantilinės MLD pacientų grupėje, palyginti su nurodyto 7,4 balo panašių negydytų vaikų dokumentuose. Panašiai ir ankstyvąja juveniline MLD sergančių vaikų tyrime po 2 metų gydymo Libmeldy vidutinis balų skaičius buvo 76,5, o anksčiau negydytų vaikų grupėje siekė 36,3. Didžiausia nauda nustatyta vaikams, kuriems iki šiol nepasireiškė ligos simptomai, tačiau jos nėra tiems vaikams, kurie nebegalėjo vaikščioti patys arba kuriems pasireiškė psichikos blogėjimas.

Įrodyta, kad tolesnio stebėjimo laikotarpiu vaisto nauda išlieka iki 8 metų.

Kokia rizika susijusi su Libmeldy vartojimu?

Dažniausias Libmeldy šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra ARSA antikūnų susidarymas, nors atrodo, kad tai neturi įtakos Libmeldy veiksmingumui. Dėl paruošiamojo gydymo busulfanu labai dažnai sumažėja baltųjų kraujo ląstelių skaičius, kartais pasireiškia karščiavimas (infekcijos požymis), metabolinė acidozė (sutrikusi kūno rūgščių pusiausvyra), stomatitas (burnos gleivinės uždegimas), vėmimas, hepatomegalija (padidėjusios kepenys), venų okliuzinė kepenų liga (kai užsikemša į kepenis einančios kraujagyslės ir tai sukelia kepenų pažeidimus) ir kiaušidžių nepakankamumas mergaitėms.

Išsamų visų Libmeldy šalutinio poveikio reiškinių sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Libmeldy negalima vartoti pacientams, kuriems anksčiau taikyta genų terapija kraujo kamieninėmis ląstelėmis, arba pacientams, kuriems negalima skirti vaistų, paruošiančių juos Libmeldy gamybai arba vartojimui. Išsamų visų apribojimų sąrašą rasite pakuotės lapelyje.

Kodėl Libmeldy buvo registruotas ES?

Libmeldy nauda gydant pacientus, sergančius MLD ir kuriems dar nepasireiškė ligos simptomai, buvo aiški, ir tyrimo laikotarpiu pacientai vystėsi panašiai kaip sveiki tiriamieji. Gydymo nauda nebuvo tokia didelė ir pastovi tiems ankstyvąja juvenile MLD sergantiems pacientams, kuriems šios ligos simptomai buvo pasireiškę, todėl šioje grupėje šį vaistą buvo galima vartoti tik tiems pacientams, kurie gali vaikščioti ir kurių psichikos funkcija nepablogėjusi.

Nors Libmeldy nauda truko kelerius metus, dar neaišku, ar šis vaistas veikia visą gyvenimą, todėl reikia platesnio stebėjimo. Kadangi MLD yra reta liga, tyrimai būna mažos apimties, turima nedaug duomenų apie šalutinį poveikį ir jam taip pat reikalinga ilgalaikė stebėseną; tačiau lig šiol nustatyti šalutiniai reiškiniai atitiko šio tipo gydymo būdai tikėtina šalutinį poveikį. Atsižvelgdama į ligos rimtumą ir į tai, kad šiuo metu nėra gydymo priemonių, Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Libmeldy nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir rekomendavo leisti vartoti šį vaistą ES.

Kokios **priemonės** taikomos siekiant užtikrinti **saugų** ir **veiksmingą** Libmeldy **vartojimą**?

Libmeldy prekiaujanti bendrovė atliks ilgalaikį tyrimą, kad surinktų papildomos informacijos apie vaisto teikiamą naudą ir saugumą, ir imsis priemonių, kad pacientus, kurie atitinka gydymo kriterijus, būtų galima pradėti gydyti kuo greičiau, prieš pasireiškiant simptomams ar ligai progresuojant. Be to, bendrovė parengs sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams ar jų slaugytojams skirtą mokomąją medžiagą apie tai, kaip vartoti ir stebėti Libmeldy, ir paciento įspėjamąją kortelę su informacija apie jų gydymą, kurią būtina parodyti naudojantis sveikatos priežiūros paslaugomis.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį taip pat įtrauktos saugaus ir veiksmingo Libmeldy vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Libmeldy vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Libmeldy šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Libmeldy

Daugiau informacijos apie Libmeldy rasite Agentūros tinklalapyje adresu:

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