



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689740/2020
EMA/H/C/zāļu reģistrācijas numurs

Libmeldy (autologa ar CD34+ šūnām bagātināta frakcija, kas satur ex vivo transducētas hematopoētiskās cilmes šūnas un priekšteču šūnas ar lentivīrusa vektoru, kas kodē cilvēka arilsulfatāzes A gēnu)

Libmeldy pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Libmeldy* un **kāpēc tās** lieto?

Libmeldy ir zāles, ko lieto, lai ārstētu bērnus ar metahromātisku leikodistrofiju (MLD): MLD ir reta iedzimta slimība, kad rodas izmaiņas (mutācija) gēnā, kas ir nepieciešams enzīma veidošanai, kuru dēvē par arilsulfatāzi A (ARSA), kas noārda vielas, kuras sauc par sulfātiem. Tā rezultātā sulfāti uzkrājas un bojā nervu sistēmu un citus orgānus, izraisot tādus simptomus kā grūtības pārvietoties, pakāpenisku garīgās veselības pasliktināšanos un nāvi.

Libmeldy lieto bērniem ar MLD, kuriem ir mutācijas ARSA gēnā. Tās ir paredzētas:

- bērniem ar "vēlīnu infantilu" vai "agrīnu juvenilu" slimības formu, kuriem vēl nav attīstījušās slimības pazīmes vai simptomi;
- bērniem ar "agrīnu juvenilu" MLD, kuriem ir sākotnējie simptomi, bet kuri vēl var staigāt paši un kuriem vēl nav pasliktinājusies garīgā veselība.

Libmeldy ir uzlabotās terapijas zāļu veids, ko sauc par "gēnu terapijas zālēm". Tas ir zāļu veids, kas darbojas, piegādājot organismam gēnus. *Libmeldy* aktīvā viela ir cilmes šūnas (CD34+ šūnas), kas iegūtas no paša pacienta kaulu smadzenēm vai asinīm, kuras pārveidotas, lai saturētu gēna kopiju ARSA veidošanai, un var dalīties, lai ražotu citus asins šūnu veidus.

MLD ir "reta" slimība, un 2007. gada 13. aprīlī *Libmeldy* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama šeit:

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

Kā lieto *Libmeldy*?

Libmeldy var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšanu drīkst veikt tikai specializētā transplantācijas centrā



Lai sagatavotu *Libmeldy*, no pacienta kaulu smadzenēm vai asinīm iegūst paraugu, kas satur cilmes šūnas. Lai pagatavotu *Libmeldy*, tās tiek modificētas, ieviejojot gēna kopiju ARSA veidošanai.

Libmeldy var ievadīt tikai pacientam, kura šūnas izmantotas zāļu pagatavošanai. Tas ir vienreiz lietojams ārstēšanas līdzeklis, ko ievada vēnā kā infūziju (pilienu veidā), un ieteicamā deva ir atkarīga no pacienta ķermeņa masas. Dažas dienas pirms ārstēšanas lieto citas zāles busulfānu kā sagatavojošu terapiju, lai attīrītu esošās kaulu smadzeņu šūnas un tās varētu aizvietot ar *Libmeldy* modificētajām šūnām. Pacienti pirms ārstēšanas jālieto arī citas zāles, lai mazinātu reakciju risku.

Papildu informāciju par *Libmeldy* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Libmeldy* darbojas?

Lai pagatavotu *Libmeldy*, no asinīm vai kaulu smadzenēm ekstrahē CD34+ šūnas (šūnas, kas var ražot baltās asins šūnas). Gēnu, kas padara tās spējīgas sintezēt ARSA, ievada CD34+ šūnās, izmantojot par lentivīrusu dēvētu vīrusa tipu, kas ir ģenētiski izmainīts tā, lai tas varētu pārnest ARSA gēnu uz šūnām un neizraisītu cilvēkiem vīrusu saslimšanu.

Pēc ievadīšanas atpakaļ pacienta vēnā, *Libmeldy* pa asinsriti nokļūst kaulu smadzenēs, kur CD34+ šūnas sāk augt un veidot normālas baltās asins šūnas, kas var ražot ARSA. Šis baltās asins šūnas izplatās visā organismā un producē ARSA, palīdzot noārdīt sulfatīdus apkārtējās šūnās un tādējādi kontrolējot slimības simptomus. Sagaidāms, ka iedarbība būs ilgstoša.

Kādi *Libmeldy* ieguvumi atklāti pētījumos?

Libmeldy ieguvumus MLD ārstēšanā pierādīja pamatpētījumā, kurā piedalījās 20 bērni ar "vēlīnu infantilu" vai "agrīni juvenilu" MLD. ARSA aktivitāte visiem bērniem 3 mēnešu laikā pēc ārstēšanas palielinājās līdz līmenim, kas pārsniedz vai ir robežās kā veselīgiem bērniem. Pēc diviem gadiem kopējais lielās motorikas funkcijas mērījuma rādītājs (vērtība no 0 līdz 100, ar ko mēra augoša bērna spējas veikt normālas kustības, piemēram, rāpošanu, stāvēšanu un staigāšanu) grupā ar "vēlīnu infantilu" MLD bija 72,5 salīdzinājumā ar 7,4 līdzīgu neārstētu bērnu reģistros. Līdzīgi bērniem ar "agrīnu juvenilo" MLD vidējais rādītājs 2 gadus pēc ārstēšanas ar *Libmeldy* bija 76,5, savukārt iepriekš neārstētiem gadījumiem – 36,3. Vislielākais ieguvums bija tiem bērniem, kuriem simptomi vēl nebija parādījušies, un, šķiet, ieguvuma nebija tiem bērniem, kuri vairs nespēja staigāt patstāvīgi vai kuriem bija pasliktinājusies garīgā veselība.

Tika iegūti pierādījumi par turpmāku uzlabošanos pēcpārbaudēs līdz pat 8 gadiem.

Kāds risks pastāv, lietojot *Libmeldy*?

Visbiežākā *Libmeldy* blakusparādība (kas var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10) ir ARSA antivielu veidošanās, lai gan šķiet, ka tas neietekmē *Libmeldy* iedarbību. Pēc sagatavojošās terapijas ar busulfānu ļoti izplatīts ir arī samazināts balto asins šūnu skaits, dažreiz ar drudzi (infekcijas pazīme), metaboliskā acidoze (organisma skābes līmeņa līdzsvara zudums), stomatīts (mutes dobuma iekaisums), vemšana, hepatomegālija (palielinātas aknas), venookluzīva aknu slimība (kad aknu asinsvadi tiek bloķēti, izraisot aknu bojājumus) un arī bieži olnīcu mazspēja meitenēm.

Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Libmeldy*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Libmeldy nedrīkst lietot pacientiem, kuriem iepriekš veikta gēnu terapija ar asins cilmes šūnām, vai pacientiem, kuriem nevar ievadīt zāles, kas nepieciešamas viņu sagatavošanai *Libmeldy* ražošanai vai saņemšanai. Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Libmeldy* ir reģistrētas ES?

Ieguvums no *Libmeldy* pacientiem ar MLD, kuriem vēl nebija parādījušies simptomi, bija acīmredzams, un pētījuma norises laikā pacientiem saglabājās līdzīgs progress kā veseliem pacientiem. Ieguvums bija mazāk izteikts un mainīgāks pacientiem ar "agrīnu juvenilu" MLD, kuriem jau bija simptomi, tāpēc zāļu lietošanu šajā grupā ierobežoja tikai tiem pacientiem, kuri joprojām spēja staigāt un kuriem vēl nebija pasliktinājušās garīgās funkcijas.

Lai gan ieguvums no *Libmeldy* ilga vairākus gadus, vēl nav skaidrs, vai tas turpināsies visas dzīves garumā un vai nebūs nepieciešama ilgstoša novērošana. Tā kā MLD ir reta slimība, veikto pētījumu apjoms neizbēgami ir neliels un par blakusparādībām pieejamais datu apjoms ir ierobežots, kā arī tiem būs nepieciešama ilgstoša izvērtēšana. Tomēr līdz šim novērotās blakusparādības atbilda šim ārstēšanas veidam sagaidāmajām blakusparādībām. Ņemot vērā slimības nopietnību un pašreiz pieejamo ārstēšanas līdzekļu trūkumu, Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Libmeldy*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Libmeldy* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Libmeldy*, veiks ilgtermiņa pētījumu, lai iegūtu papildu informāciju par zāļu ieguvumiem un drošumu, un veiks pasākumus, lai nodrošinātu, ka pacientiem, kuri atbilst ārstēšanas kritērijiem, zāles var ātri ražot, lai viņus varētu ārstēt pēc iespējas ātrāk, pirms simptomi parādās vai progresē. Turklāt veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem vai viņu aprūpētājiem uzņēmums nodrošinās izglītojošus materiālus par *Libmeldy* lietošanu un uzraudzību, kā arī izsniegs pacienta brīdinājuma karti par ārstēšanu, kas pacientiem jāuzrāda, saņemot veselības aprūpi.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Libmeldy* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Libmeldy* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Libmeldy* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Libmeldy*

Sīkāka informācija par *Libmeldy* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

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