



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689745/2020  
EMA/H/C/numărul produsului

## *Libmeldy (populație de celule CD34+ autologă îmbogățită, care conține celule stem hematopoietice și celule progenitoare transduse ex vivo cu vector lentiviral care codifică gena umană arilsulfatază A*

Prezentare generală a Libmeldy și motivele autorizării medicamentului în UE

### Ce este Libmeldy și pentru ce se **utilizează**?

Libmeldy este un medicament utilizat pentru tratarea copiilor cu leucodistrofie metacromatică (LDM). LDM este o afecțiune ereditară rară, care constă în modificarea (mutația) unei gene necesare pentru producerea unei enzime numite arilsulfatază A (ARSA), care descompune substanțele numite sulfatide. Ca urmare, sulfatidele se acumulează și distrug sistemul nervos și alte organe, cauzând simptome cum ar fi dificultăți de mers, deteriorare cognitivă treptată și în final deces.

Libmeldy se **utilizează** la copii cu LDM care au mutații în gena ARSA. Se **administrează**

- la copii cu formă infantilă târzie sau juvenilă timpurie a bolii, care nu au avut încă simptome;
- la copii cu formă juvenilă timpurie a bolii care au simptome inițiale dar pot încă merge singuri și au funcția cognitivă încă nedeteriorată.

Libmeldy este un tip de medicament de terapie avansată numit „terapie genică”. Acest tip de medicament **acționează** eliberând gene în organism. **Substanța activă** din Libmeldy sunt celulele stem (celule CD34 +), derivate din măduva sau din sângele pacientului, care au fost modificate pentru a **conține** o copie a genei pentru a produce ARSA și se pot divide pentru a produce alte tipuri de celule sanguine.

LDM este rară, iar Libmeldy a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament utilizat în boli rare) la 13 aprilie 2007. Informații suplimentare cu privire la medicamentele desemnate orfane pot fi găsite aici:

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

### Cum se **utilizează** Libmeldy?

Libmeldy se poate obține numai pe bază de prescripție, iar tratamentul trebuie administrat numai într-un centru specializat în transplant.



Pentru a prepara Libmeldy, se recoltează din măduva sau din sângele pacientului o probă care conține celule stem. Acestea sunt modificate pentru a produce Libmeldy prin introducerea unei copii a genei care să producă ARSA.

Libmeldy poate fi administrat numai pacientului ale cărui celule au fost utilizate pentru producerea medicamentului. Se administrează într-un singur ciclu de tratament, sub formă de perfuzie intravenoasă (picurare în venă), iar doza recomandată depinde de greutatea pacientului. Cu câteva zile înainte de tratament se administrează busulfan ca așa-numit tratament pregătitor, pentru a elimina celulele de măduvă existente, ca să poată fi înlocuite cu celulele modificate din Libmeldy. Pentru a reduce riscul de reacții alergice, pacienților li se administrează și alte medicamente înainte de tratament.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Libmeldy, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## Cum **acționează** Libmeldy?

Pentru a produce Libmeldy, se extrag din sânge sau din măduvă celule CD34 + (celule care pot produce globule albe). În celulele CD34+ se introduce o genă funcțională pentru ARSA, utilizând un tip de virus numit retrovirus, care a fost modificat genetic astfel încât să poată transporta gena ARSA în celule și să nu cauzeze o boală virală la om.

După readministrarea în vena pacientului, Libmeldy este transportat prin sânge în măduvă, unde celulele CD34+ încep să se dezvolte și să producă limfocite normale care pot genera ARSA funcțională. Aceste globule albe se răspândesc în organism și produc ARSA, ajutând la descompunerea sulfatidelor din celulele înconjurătoare și ținând astfel simptomele bolii sub control. Se preconizează că efectele sunt de durată.

## Ce beneficii a prezentat Libmeldy pe parcursul studiilor?

Beneficiile Libmeldy în tratamentul LDM au fost demonstrate într-un studiu principal care a cuprins 20 de copii cu LDM infantilă târzie sau juvenilă timpurie. În 3 luni de tratament, activitatea ARSA a crescut la toți copiii până la intervalul de valori pentru copii sănătoși sau mai mult. După 2 ani, scorul general la Măsurarea funcției motorii grosiere: (valoare cuprinsă între 0 și 100, care măsoară capacitatea copilului de a face mișcări normale, cum ar fi mersul târâș, ridicarea în picioare și mersul) a fost de 72,5 în grupul cu LDM infantilă târzie, în comparație cu 7,4 în fișele copiilor similari netratați. În mod similar, la copiii cu LDM juvenilă timpurie, scorul mediu la 2 ani după tratamentul cu Libmeldy a fost de 76,5, iar în cazurile netratate anterior de 36,3. Beneficiile au fost mai mari la copiii care nu aveau încă simptome și au părut să dispară la cei care nu mai puteau merge singuri sau la care apăruse o deteriorare cognitivă.

Au existat dovezi ale continuării beneficiului pe o perioadă de până la 8 ani.

## Care sunt riscurile asociate cu Libmeldy?

Cea mai frecventă reacție adversă asociată cu Libmeldy (care poate afecta mai mult de 1 persoană din 10) este producerea de anticorpi împotriva ARSA, care pare să nu afecteze însă efectul Libmeldy. Ca urmare a tratamentului de condiționare cu busulfan sunt de asemenea foarte frecvente: număr scăzut de globule albe, uneori cu febră (semn de infecție), acidoză metabolică (dezechilibru al nivelurilor de acid din organism), stomatită (inflamarea gurii), vărsături, hepatomegalie (ficat mărit), boală hepatică

venoocluzivă (când vasele sangvine ale ficatului cauzează leziuni hepatice) și insuficiență ovariană la fete.

Pentru lista completă a reacțiilor adverse raportate asociate cu Libmeldy, citiți prospectul.

Libmeldy este contraindicat la pacienți care au făcut înainte terapie genică care a implicat celule stem sanguine sau la cei cărora nu li se pot administra medicamentele necesare pentru a-i pregăti pentru producerea sau tratamentul cu Libmeldy. Pentru lista completă de restricții, citiți prospectul.

## De ce a fost autorizat Libmeldy în UE?

Beneficiile Libmeldy la pacienții cu LDM care nu aveau încă simptome au fost clare și, pe durata studiului, pacienții au menținut progrese similare cu subiecții sănătoși. Beneficiul a fost mai puțin marcat și mai variabil la cei cu LDM juvenilă timpurie care au deja simptome, prin urmare la această grupă utilizarea a fost limitată la cei care încă mai pot merge și la care funcția cognitivă nu a regresat.

Deși beneficiile asociate cu Libmeldy au durat mai mulți ani, nu este încă clar dacă persistă toată viața, fiind necesară o urmărire mai îndelungată. Deoarece LDM este o boală rară, studiile sunt în mod evident mici, iar volumul de date disponibile despre reacțiile adverse este limitat și va fi nevoie, de asemenea, de urmărire pe termen lung. Reacțiile adverse observate până în prezent au corespuns însă celor așteptate pentru acest tip de tratament. Date fiind gravitatea afecțiunii și lipsa de tratamente existente, Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Libmeldy sunt mai mari decât riscurile asociate și acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE.

## Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Libmeldy?

Compania care comercializează Libmeldy va efectua un studiu pe termen lung pentru a furniza informații suplimentare despre beneficiile și siguranța medicamentului și va lua măsuri pentru a se asigura că medicamentul poate fi produs rapid pentru pacienții care sunt eligibili pentru tratament, ca să poată fi tratați cât mai curând, înainte de apariția sau progresia simptomelor. În plus, compania va furniza materiale educaționale pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți sau îngrijitorii acestora cu privire la utilizarea și urmărirea Libmeldy și un card de avertizare pentru pacienți despre tratamentul pe care îl urmează, pe care să îl prezinte când primesc asistență medicală.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Libmeldy, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Libmeldy sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru Libmeldy sunt evaluate cu atenție și sunt luate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

## Alte informații despre Libmeldy

Informații suplimentare cu privire la Libmeldy sunt disponibile pe site-ul agenției:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/libmeldy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/libmeldy).