



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689746/2020
EMA/H/C/číslo lieku

Libmeldy (*autológna populácia obohatená o bunky CD34+, ktorá obsahuje hematopoetické kmeňové a progenitorové bunky transdukované ex vivo lentivírusovým vektorom kódujúcim gén ľudskej arylsulfatázy A*)

Prehľad o lieku Libmeldy a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Libmeldy a na čo sa používa?

Libmeldy je liek, ktorý sa používa na liečbu detí s metachromatickou leukodystrofiou (MLD). MLD je zriedkavá dedičná porucha, pri ktorej je zmenený (mutovaný) gén potrebný na produkciu enzýmu nazývaného arylsulfatáza A (ARSA), ktorý rozkladá látky nazývané sulfatidy. V dôsledku toho sa sulfatidy hromadia a poškodzujú nervový systém a iné orgány, čo spôsobuje také príznaky ako ťažkosti s chôdzou, postupné zhoršovanie duševného stavu a napokon smrť.

Liek Libmeldy sa používa v prípade detí s MLD s mutáciami v géne ARSA. Liek sa podáva

- osobám s neskoro infantilnou alebo so včasne juvenilnou formou ochorenia, u ktorých sa ešte nerozvinuli príznaky,
- osobám so včasne juvenilnou MLD, ktoré majú počiatočné príznaky, avšak stále dokážu samostatne chodiť a ešte u nich nedošlo k zhoršeniu duševného stavu.

Libmeldy je druh lieku na inovatívnu liečbu a označuje sa ako tzv. liek na génovú terapiu. Ide o druh lieku, ktorý účinkuje tak, že telu dodáva gény. Liečivo lieku Libmeldy tvoria kmeňové bunky (bunky CD34+) odvodené z vlastnej kostnej drene alebo krvi pacienta, ktoré boli modifikované tak, aby obsahovali kópiu génu na tvorbu ARSA a ktoré sa môžu deliť s cieľom vytvárať iné druhy krviniek.

MLD je zriedkavé ochorenie a liek Libmeldy bol 13. apríla 2007 označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia. Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia môžete nájsť tu: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu307446.

Ako sa liek Libmeldy používa?

Výdaj lieku Libmeldy je viazaný na lekársky predpis a liečba sa má podávať v špecializovanom transplantačnom centre.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Na prípravu lieku Libmeldy sa odoberie vzorka obsahujúca kmeňové bunky, a to buď z kostnej drene pacienta alebo jeho krvi. Na výrobu lieku Libmeldy sa modifikujú tak, že sa k nim pridá kópia génu na tvorbu ARSA.

Liek Libmeldy sa môže podávať len tým pacientom, ktorých bunky sa použili na jeho výrobu. Ide o jednorazovú liečbu podávanú vo forme infúzie (na kvapkanie) do žily a dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta. Niekoľko dní pred liečbou sa ako tzv. podporná liečba podá iný liek, busulfán, aby sa odstránili existujúce bunky kostnej drene, aby ich bolo možné nahradiť modifikovanými bunkami v lieku Libmeldy. Pacienti dostanú pred liečbou aj iné lieky na zníženie rizika reakcií.

Viac informácií o používaní lieku Libmeldy si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárničku.

Akým spôsobom liek Libmeldy účinkuje?

Na výrobu lieku Libmeldy sa bunky CD34+ (bunky, ktoré dokážu vytvárať biele krvinky) extrahujú z krvi alebo kostnej drene. Gén, ktorý im umožňuje vytvárať ARSA, sa vloží do buniek CD34+ pomocou druhu vírusu, ktorý sa nazýva lentivírus, ktorý bol geneticky zmenený tak, že môže zaviesť gén ARSA do buniek, pričom nespôsobí u ľudí vírusové ochorenie.

Keď je liek Libmeldy podaný späť pacientovi do žily, krvným obehom sa dostane do kostnej drene, kde bunky CD34+ začnú rásť a vytvárať normálne biele krvinky, ktoré sú schopné vytvárať funkčný ARSA. Tieto biele krvinky sa šíria po tele a produkujú ARSA, čím pomáhajú rozkladať sulfatidy v okolitých bunkách a tak kontrolujú príznaky ochorenia. Očakáva sa, že účinky budú dlhodobé.

Aké prínosy lieku Libmeldy boli preukázané v štúdiách?

Prínosy lieku Libmeldy pri liečbe MLD sa preukázali v hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 20 detí s neskoro infantilnou alebo so včasne juvenilnou formou MLD. Činnosť ARSA sa do troch mesiacov liečby zvýšila u všetkých detí na úroveň vyššiu ako rozsah pozorovaný u zdravých detí alebo v rámci tohto rozsahu. Po dvoch rokoch bolo celkové skóre miery celkovej funkcie motorického systému (hodnota od 0 do 100, ktorou sa meria rozvoj schopnosti dieťaťa vykonávať normálne pohyby, ako je lezenie, státie a chôdza) 72,5 v skupine s neskoro infantilnou formou MLD v porovnaní so skóre 7,4 v záznamoch podobných neliečených detí. Podobne aj u detí so včasne juvenilnou formou MLD bolo priemerné skóre dva roky po liečbe liekom Libmeldy 76,5, zatiaľ čo skóre v prípade predtým neliečených detí bolo 36,3. Najvyšší prínos sa dosiahol u detí, u ktorých sa ešte nevyvinuli príznaky. Žiadny prínos sa nepozoroval u detí, ktoré už neboli schopné samostatnej chôdze, alebo u nich došlo k zhoršeniu duševného stavu.

Existujú dôkazy o pretrvávajúcom prínose pokračovania liečby počas obdobia až 8 rokov.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Libmeldy?

Najčastejší vedľajší účinok lieku Libmeldy (ktorý môže postihnúť viac ako 1 osobu z 10) je vytváranie protilátok na ARSA, aj keď sa nezdá, že by to malo vplyv na účinok lieku Libmeldy. Výsledkom podpornej liečby busulfánom sú takisto veľmi časté nízke počty bielych krviniek, niekedy spolu s horúčkou (príznakom infekcie), metabolická acidóza (nerovnováha kyselín v tele), stomatitída (zápal v ústach), zvracanie, hepatomegália (zväčšená pečeň), venooklúzna choroba pečene (zablokovanie ciev vedúcich do pečene zapríčiňujúce poškodenie pečene) a zlyhávanie vaječníkov u dievčat.

Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Libmeldy sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Liek Libmeldy nesmú **používať** pacienti, ktorí predtým absolvovali génovú terapiu zahŕňajúcu krvné kmeňové bunky, ani pacienti, ktorí nemôžu **dostávať** lieky potrebné na ich prípravu na produkciu alebo aplikáciu lieku Libmeldy. Zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre **používateľa**.

Prečo bol liek Libmeldy povolený v EÚ?

Prínosy lieku Libmeldy u pacientov s MLD, u ktorých sa ešte nevyvinuli príznaky, boli jasné a počas obdobia štúdie sa u pacientov zachoval podobný pokrok ako v prípade zdravých pacientov. Prínos bol menej výrazný a viac premenlivý u pacientov so **včasne** juvenilnou formou MLD, ktorí už mali príznaky, a preto sa používanie v tejto skupine obmedzilo na tých, ktorí stále dokázali **chodiť** a nedošlo u nich k zhoršeniu duševného stavu.

Napriek tomu, že prínos **liečby** liekom Libmeldy trval niekoľko rokov, doteraz nie je jasné, či sa zachová celoživotne. V tejto súvislosti je potrebné rozsiahlejšie sledovanie. **Keďže** MLD je zriedkavé ochorenie, štúdie sú nevyhnutne malé a množstvo dostupných údajov o **vedľajších účinkoch** je obmedzené a bude tiež potrebné dlhodobé sledovanie pacienta. Doteraz pozorované **vedľajšie účinky** boli však v súlade s **vedľajšími účinkami**, ktoré sa v prípade takejto **liečby očakávajú**. Vzhľadom na **závažnosť** tohto ochorenia a nedostatok existujúcich terapií Európska agentúra pre lieky rozhodla, že prínosy lieku Libmeldy sú **väčšie** ako jeho riziká a že liek môže byť povolený na používanie v EÚ.

Aké opatrenia sa prijímajú na **bezpečné** a **účinné** používanie lieku Libmeldy?

Spoločnosť, ktorá liek Libmeldy uvádza na trh, vykoná dlhodobú štúdiu s cieľom poskytnúť **ďalšie** informácie o prínosoch a **bezpečnosti** lieku. **Zároveň** prijme opatrenia na **zabezpečenie** toho, aby sa pre pacientov, ktorí sú spôsobilí na **liečbu**, liek rýchlo vyrobil, aby ich bolo možné **liečiť** čo najskôr, predtým, ako sa príznaky objavia alebo zhoršia. Spoločnosť okrem toho **zabezpečí** vzdelávacie materiály pre zdravotníckych pracovníkov a pacientov alebo ich **opatrovateľov** o tom, ako sa má liek Libmeldy **používať** a **sledovať**, ako aj kartu s upozorneniami pre pacientov o ich **liečbe**, ktorú môžu pred poskytnutím lekárskej starostlivosti **ukázať**.

Na **bezpečné** a **účinné** používanie lieku Libmeldy boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre **používateľa** zahrnuté aj **odporúčania** a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti **dodržiavať**.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Libmeldy sa neustále kontrolujú. **Vedľajšie účinky** hlásené pri lieku Libmeldy sa dôkladne hodnotia a **zabezpečujú** sa **akékoľvek** nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Libmeldy

Ďalšie informácie o lieku Libmeldy sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/libmeldy.