



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689748/2020
EMA/H/C/produktnummer

Libmeldy (autolog CD34⁺-cellberikad population som innehåller hematopoetiska stam- och progenitorceller transducerade ex vivo med en lentiviral vektor som kodar för den humana arylsulfatas A-genen)

Sammanfattning av Libmeldy och varför det är godkänt inom EU

Vad är Libmeldy och vad används det för?

Libmeldy är ett läkemedel som används för att behandla barn med metakromatisk leukodystrofi (MLD). MLD är en sällsynt ärftlig sjukdom som kännetecknas av att det sker en förändring (mutation) i en gen som behövs för att tillverka det enzym som kallas arylsulfatas A (ARSA). Detta enzym bryter ned ämnen som kallas sulfatider. Till följd av detta ansamlas sulfatider och skadar nervsystemet och andra organ. Detta ger upphov till symtom såsom gångsvårigheter och gradvis försämrad psykisk hälsa och leder så småningom till döden.

Libmeldy ges till barn med MLD som har mutationer i ARSA-genen. Läkemedlet ges till

- de patienter med seninfantil eller tidig juvenil form av sjukdomen som ännu inte utvecklat några symtom,
- de patienter med tidig juvenil MLD som har initiala symtom men som fortfarande kan gå på egen hand och vars psykiska hälsa ännu inte har försämrats.

Libmeldy är en typ av läkemedel för avancerad terapi som kallas "genterapi". Denna typ av läkemedel verkar genom att gener förs in i kroppen. Den aktiva substansen i Libmeldy är stamceller (CD34⁺-celler) från patientens benmärg eller blod, som har modifierats så att de innehåller en kopia av den gen som behövs för att tillverka ARSA och kan dela sig för att producera andra typer av blodceller.

MLD är sällsynt och Libmeldy klassificerades som sär-läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den 13 april 2007. Mer information om klassificeringen som sär-läkemedel finns här:

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

Hur används Libmeldy?

Libmeldy är receptbelagt och behandling ska endast ges på en specialklinik för transplantation.

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



För att bereda Libmeldy samlar man in ett prov som innehåller stamceller från patientens benmärg eller blod. Dessa modifieras för att framställa Libmeldy genom att tillföra en kopia av genen som behövs för att tillverka ARSA.

Libmeldy kan endast ges till den patient vars celler användes för att framställa läkemedlet. Läkemedlet ges som en engångsbehandling genom infusion (dropp) i en ven. Dosen beror på patientens kroppsvikt. Några dagar före behandlingen ges ett annat läkemedel, busulfan, som en konditioneringsbehandling för att rensa ut befintliga benmärgsceller så att de kan ersättas med de modifierade cellerna i Libmeldy. Patienterna får också andra läkemedel före behandlingen för att minska risken för reaktioner.

För mer information om hur du använder Libmeldy, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Libmeldy?

För att framställa Libmeldy samlar man in CD34⁺-cellerna (celler som kan producera vita blodkroppar) från blodet eller benmärgen. En gen som gör att de kan tillverka ARSA förs in i CD34⁺-cellerna med hjälp av en typ av virus som kallas lentivirus, som har förändrats genetiskt för att kunna föra med sig ARSA-genen in i celler och för att inte orsaka någon virussjukdom hos människor.

När Libmeldy sedan ges till patienten genom infusion i en ven transporteras läkemedlet i blodet till benmärgen där CD34⁺-cellerna börjar växa och producera normala vita blodkroppar som kan tillverka fungerande ARSA. Dessa vita blodkroppar sprids i kroppen och tillverkar ARSA, som hjälper till att bryta ner sulfatider i de omgivande cellerna, vilket gör att sjukdomssymtomen kan kontrolleras. Effekterna förväntas vara långvariga.

Vilka fördelar med Libmeldy har visats i studierna?

Fördelarna med Libmeldy vid behandling av MLD visades i en huvudstudie som omfattade 20 barn med seninfantil eller tidig juvenil MLD. Inom tre månaders behandling hade ARSA-aktiviteten ökat hos samtliga barn i studien till nivåer över eller inom intervallet för friska barn. Efter två år var den totala grovmotorispoängen (ett värde mellan 0 och 100 som mäter ett växande barns förmåga att utföra normala rörelser såsom att krypa, stå och gå) 72,5 i gruppen med seninfantil MLD, jämfört med 7,4 för obehandlade barn med seninfantil MLD. På liknande sätt var den genomsnittliga poängen två år efter behandling med Libmeldy 76,5 hos barn med tidig juvenil MLD, jämfört med 36,3 för tidigare obehandlade barn med tidig juvenil MLD. Fördelarna var störst hos barn som ännu inte hade utvecklat symtom och verkade gå förlorade hos dem som inte längre kunde gå på egen hand eller vars psykiska hälsa försämrats.

Vid uppföljningar fann man belägg för att läkemedlets fördelar kvarstod i upp till åtta år.

Vilka är riskerna med Libmeldy?

Den vanligaste biverkningen som orsakas av Libmeldy (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) är utveckling av antikroppar mot ARSA, även om detta inte tycks påverka hur väl Libmeldy verkar. Till följd av konditioneringsbehandlingen med busulfan är följande biverkningar också mycket vanliga: lågt antal vita blodkroppar, ibland med feber (ett tecken på infektion), metabolisk acidosis (obalans i kroppens syranivåer), stomatit (inflammation i munslemhinnan), kräkningar, hepatomegali (förstorad lever), venös ocklusiv leversjukdom (när blodkärlen till levern blockeras vilket orsakar leverskada) och äggstockssvikt hos flickor.

En fullständig förteckning över biverkningar som rapporterats för Libmeldy finns i bipacksedeln.

Libmeldy får inte ges till de patienter som tidigare fått genterapi med blodstamceller eller till de patienter som inte kan få de läkemedel som behövs för att förbereda dem för framställningen av och behandlingen med Libmeldy. En fullständig förteckning över restriktioner finns i bipacksedeln.

Varför är Libmeldy godkänt i EU?

Fördelarna med Libmeldy hos de patienter med MLD som ännu inte hade utvecklat symtom var tydliga och under studiens genomförande gjorde patienterna liknande framsteg som friska försökspersoner. Fördelarna var mindre uttalade och mer varierande hos de patienter med tidig juvenil MLD som redan hade symtom. Därför begränsades användningen i denna grupp till dem som fortfarande kunde gå och vars psykiska hälsa inte hade försämrats.

Även om fördelarna med Libmeldy kvarstod i flera år är det ännu inte klart om läkemedlet har en livslång verkan och därför krävs det utökad uppföljning. Eftersom MLD är en sällsynt sjukdom är studierna med nödvändighet små och mängden tillgängliga data om biverkningar är begränsad och kommer också att kräva långsiktig uppföljning. De biverkningar som har konstaterats hittills är dock i linje med dem som förväntades för denna typ av behandling. Med tanke på hur allvarlig sjukdomen är och bristen på befintliga behandlingar fann Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) att fördelarna med Libmeldy är större än riskerna och att Libmeldy kan godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Libmeldy?

Företaget som marknadsför Libmeldy kommer att genomföra en långtidsstudie för att tillhandahålla ytterligare information om läkemedlets fördelar och säkerhet och kommer att vidta åtgärder för att se till att patienter som uppfyller kraven för behandlingen kan få läkemedlet framställt snabbt så att de kan behandlas så tidigt som möjligt, innan symtomen framträder eller utvecklas. Dessutom kommer företaget att förse hälso- och sjukvårdspersonal och patienter eller deras vårdare med utbildningsmaterial om hur Libmeldy ska användas och övervakas, samt ett informationskort till patienterna om deras behandling som ska uppvisas vid hälso- och sjukvård.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Libmeldy har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Libmeldy kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Libmeldy utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienter.

Mer information om Libmeldy

Mer information om Libmeldy finns på EMA:s webbplats:

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