



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/304313/2021  
EMA/H/C/003731

## Blincyto (μπλινατουμομάμμη)

Ανασκόπηση του Blincyto και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Blincyto και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Blincyto είναι φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της Β-πρόδρομης οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ΟΛΛ), μιας μορφής καρκίνου του αίματος, σε ασθενείς ηλικίας άνω του 1 έτους σε περιπτώσεις όπου ο καρκίνος έχει επανεμφανιστεί (υποτροπιάσει) ή δεν ανταποκρίνεται σε προηγούμενη θεραπεία (ανθεκτικός). Επίσης, μπορεί να χορηγηθεί στους εν λόγω ασθενείς στο πλαίσιο «θεραπείας σταθεροποίησης» για τη βελτίωση της ύφεσης.

Το Blincyto χορηγείται επίσης σε ενήλικες οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία για την Β-πρόδρομη ΟΛΛ και πάσχουν από ελάχιστη υπολειμματική νόσο (που σημαίνει ότι έχουν ορισμένα ανιχνεύσιμα καρκινικά κύτταρα στον οργανισμό τους).

Το Blincyto χορηγείται σε ασθενείς που είναι «αρνητικοί στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας» (Ph-αρνητικοί), δηλαδή σε ασθενείς που δεν διαθέτουν στα καρκινικά τους κύτταρα ένα μη φυσιολογικό χρωμόσωμα, το χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας, καθώς και σε ασθενείς που εμφανίζουν στα καρκινικά τους κύτταρα την πρωτεΐνη CD19 (θετικοί στην πρωτεΐνη CD19).

Το Blincyto μπορεί επίσης να χορηγηθεί σε ασθενείς που είναι θετικοί στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας (Ph-θετικοί), εάν ο καρκίνος δεν έχει ανταποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία με τουλάχιστον 2 φάρμακα τα οποία ονομάζονται αναστολείς τυροσινικής κινάσης και δεν διατίθενται εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές. Το Blincyto περιέχει τη δραστική ουσία μπλινατουμομάμμη.

Η ΟΛΛ είναι «σπάνια» νόσος και το Blincyto χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 24 Ιουλίου 2009. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό των ορφανών φαρμάκων διατίθενται [εδώ](#).

### Πώς χρησιμοποιείται το Blincyto;

Το Blincyto χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με καρκίνο του αίματος.

Το Blincyto χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση) με χρήση αντλίας.

Για τη θεραπεία της υποτροπιάζουσας ή ανθεκτικής Β-πρόδρομης ΟΛΛ, η δόση εξαρτάται από το βάρος του ασθενούς. Το Blincyto χορηγείται με συνεχή έγχυση κατά τη διάρκεια κύκλου θεραπείας 4



εβδομάδων. Μεταξύ των κύκλων θεραπείας μεσολαβεί διάστημα 2 εβδομάδων χωρίς θεραπεία. Οι ασθενείς χωρίς καμία ένδειξη καρκίνου μετά από 2 κύκλους θεραπείας μπορούν να λάβουν έως 3 επιπλέον κύκλους θεραπείας με Blincyto, εφόσον τα οφέλη της θεραπείας για τον ασθενή υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν.

Για τη θεραπεία των ασθενών με ελάχιστη υπολειμματική νόσο, η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Το Blincyto χορηγείται με συνεχή έγχυση κατά τη διάρκεια κύκλου θεραπείας 4 εβδομάδων. Μετά τη λήψη του πρώτου εισαγωγικού κύκλου, οι ασθενείς μπορούν να ακολουθήσουν αγωγή έως και τριών επιπλέον κύκλων θεραπείας, κάθε ένας από τους οποίους χορηγείται έπειτα από διάστημα δύο εβδομάδων χωρίς θεραπεία.

Πριν από κάθε έγχυση Blincyto, πρέπει να χορηγούνται στους ασθενείς φάρμακα για την πρόληψη πυρετού και αντιδράσεων στην έγχυση. Για την πρόληψη της υποτροπής της λευχαιμίας στο νευρικό σύστημα, οι ασθενείς πρέπει επίσης να λαμβάνουν χημειοθεραπεία, η οποία χορηγείται με ένεση στη σπονδυλική στήλη.

Σε περίπτωση που εμφανιστούν συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία μπορεί να διακοπεί προσωρινά ή οριστικά.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Blincyto, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Blincyto;**

Στην Β-πρόδρομη ΟΛΛ, ορισμένα κύτταρα που σχηματίζουν τα Β-κύτταρα (τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) πολλαπλασιάζονται με πολύ γρήγορους ρυθμούς, με αποτέλεσμα τα εν λόγω μη φυσιολογικά κύτταρα να αντικαθιστούν τα φυσιολογικά κύτταρα του αίματος.

Η δραστική ουσία του Blincyto, η μπλινατουμομάμπη, είναι ένα αντίσωμα ειδικά σχεδιασμένο για να προσκολλάται σε μια πρωτεΐνη (CD19) που υπάρχει στα Β-κύτταρα, μεταξύ άλλων και στα κύτταρα της ΟΛΛ. Επίσης, προσκολλάται σε μια πρωτεΐνη (CD3) που υπάρχει στα Τ κύτταρα (ένας άλλος τύπος λευκών αιμοσφαιρίων).

Συνεπώς, το Blincyto δρα ως «συνεκτικός κρίκος» συνδέοντας τα Τ κύτταρα με τα Β-κύτταρα και προκαλώντας την απελευθέρωση ουσιών από τα Τ κύτταρα, οι οποίες εξουδετερώνουν τελικά τα καρκινικά Β-κύτταρα.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Blincyto σύμφωνα με τις μελέτες;**

Διενεργήθηκαν δύο βασικές μελέτες για το Blincyto στις οποίες μετείχαν ενήλικες με Β-πρόδρομη ΟΛΛ, οι οποίοι παρουσίασαν υποτροπή της λευχαιμίας ή δεν παρουσίασαν βελτίωση με τη θεραπεία. Οι ασθενείς έλαβαν Blincyto για έως και 5 κύκλους θεραπείας και το Blincyto δεν συγκρίθηκε με άλλη θεραπεία. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας βασίστηκε στο ποσοστό των ασθενών οι οποίοι, μετά από 2 κύκλους θεραπείας, παρουσίασαν βελτίωση της ΟΛΛ, όπως αυτή μετρήθηκε με την υποχώρηση των ενδείξεων της λευχαιμίας και την ομαλοποίηση ή τη βελτίωση του αριθμού των αιμοσφαιρίων.

Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 189 ασθενείς με αρνητική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας Β-πρόδρομη ΟΛΛ και διαπιστώθηκε βελτίωση στο 43 % των ασθενών (81 από τους 189) που έλαβαν Blincyto. Στους περισσότερους ασθενείς στους οποίους η ΟΛΛ παρουσίασε βελτίωση, δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη καρκινικών κυττάρων. Οι ασθενείς έζησαν κατά μέσο όρο περίπου 6 μήνες πριν από την επανεμφάνιση του καρκίνου, διάστημα το οποίο δίνει τη δυνατότητα στους κατάλληλους ασθενείς να υποβληθούν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων.

Το φάρμακο διερευνήθηκε στο πλαίσιο μιας δεύτερης μελέτης στην οποία μετείχαν ασθενείς με θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας Β-πρόδρομη ΟΛΛ, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με 2 τουλάχιστον αναστολείς της τυροσινικής κινάσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 36 % των ασθενών (16 από τους 45 ασθενείς) παρουσίασαν βελτίωση της ΟΛΛ.

Σε μια μελέτη, στην οποία μετείχαν 70 παιδιά ηλικίας 1 έτους και άνω με αρνητική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας Β-πρόδρομη ΟΛΛ, διαπιστώθηκε ότι η νόσος υποχώρησε με τη θεραπεία με Blincyto στο 33% των ασθενών.

Μια άλλη μελέτη σε 108 παιδιά ηλικίας άνω των 28 ημερών με υποτροπιάζουσα αρνητική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας Β-πρόδρομη ΟΛΛ έδειξε ότι όταν το Blincyto χορηγήθηκε ως μέρος της θεραπείας σταθεροποίησης, το 33 % των ασθενών εμφάνισε συμβάματα (όπως υποτροπή έπειτα από απόκριση στη θεραπεία ή έλλειψη απόκρισης) σε σύγκριση με το 57 % των ασθενών που υποβάλλονταν σε συνήθη χημειοθεραπεία σταθεροποίησης.

Το Blincyto διερευνήθηκε επίσης σε μία κύρια μελέτη με τη συμμετοχή 116 ασθενών με ελάχιστη υπολειμματική νόσο. Στην εν λόγω μελέτη το Blincyto δεν συγκρίθηκε με άλλη θεραπεία. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι το 78 % περίπου των ασθενών δεν είχαν μετρήσιμα υπολειπόμενα καρκινικά κύτταρα μετά τη θεραπεία με το Blincyto.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Blincyto;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Blincyto (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι λοιμώξεις, πυρετός, αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (όπως πυρετός, αλλαγές στην αρτηριακή πίεση και εξάνθημα), κεφαλαλγία, εμπύρετη ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ουδετερόφιλα με πυρετό), δυσκοιλιότητα, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), διάρροια, έμετος, αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθροκυττάρων), οίδημα (πρήξιμο λόγω κατακράτησης υγρών), ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων), λευκοπενία (χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων), θρομβοκυτταροπενία (χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων), αιματολογικές εξετάσεις που δείχνουν μεταβολές στην ηπατική λειτουργία, τρόμος (τρέμουλο), οσφυαλγία, ρίγη, υπόταση, χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρινών (αντισωμάτων), σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών (μια απειλητική για τη ζωή πάθηση που μπορεί να προκαλέσει πυρετό, έμετο, δύσπνοια, πόνο και υπόταση), ταχυκαρδία, αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο), πόνος στα άνω και κάτω άκρα, κοιλιακό άλγος, βήχας και εξάνθημα.

Οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν ήταν λοιμώξεις, ουδετεροπενία με ή χωρίς πυρετό, νευρολογικά συμβάματα (όπως σύγχυση, τρόμος, ζάλη, αιμωδία ή μούδιασμα), σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών και σύνδρομο λύσης του όγκου (απειλητική για τη ζωή επιπλοκή λόγω της διάσπασης των καρκινικών κυττάρων). Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Blincyto, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Blincyto δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν. Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Blincyto στην ΕΕ;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Blincyto υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Ο Οργανισμός επισήμανε ότι το Blincyto είναι επωφελές για τους ενήλικες και τα παιδιά υψηλού κινδύνου με αρνητική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας Β-πρόδρομη ΟΛΛ, οι οποίοι έχουν ελάχιστες θεραπευτικές επιλογές και, κατά κανόνα, κακή πρόγνωση. Είναι επίσης επωφελές για τους ενήλικες που έχουν λάβει θεραπεία για την Β-πρόδρομη ΟΛΛ και διατρέχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου. Το Blincyto είναι επίσης αποτελεσματικό σε ενήλικες ασθενείς που είναι θετικοί στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας και δεν είχαν

ανταποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία με φάρμακα τα οποία ονομάζονται αναστολείς τυροσινικής κινάσης.

Η εικόνα ασφάλειας του Blincyto κρίθηκε αποδεκτή υπό την προϋπόθεση ότι τηρούνται οι συστάσεις για τη χρήση του.

Στο Blincyto χορηγήθηκε «έγκριση υπό όρους». Έκτοτε, η παρασκευάστρια εταιρεία προσκόμισε περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φάρμακο. Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός εισηγήθηκε ότι η άδεια κυκλοφορίας του Blincyto δεν πρέπει πλέον να υπόκειται σε όρους.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Blincyto;**

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Blincyto θα υποβάλει στοιχεία από δύο μελέτες σχετικά με την ασφάλεια και τη χρήση του Blincyto στην κλινική πρακτική.

Η εταιρεία θα παράσχει επίσης στους ασθενείς και στους επαγγελματίες υγείας εκπαιδευτικό υλικό σχετικά με τον τρόπο χορήγησης του Blincyto και της αντιμετώπισης των κινδύνων που σχετίζονται με το φάρμακο. Στους ασθενείς θα δοθεί επίσης κάρτα προειδοποίησης ασθενούς.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Blincyto.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Blincyto τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Blincyto αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Blincyto**

Στις 23 Νοεμβρίου 2015 χορηγήθηκε στο Blincyto άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ. Η εν λόγω άδεια μετατράπηκε σε πλήρη άδεια κυκλοφορίας στις 18 Ιουνίου 2018.

Περισσότερες πληροφορίες για το Blincyto διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/medicines/Human/EPAR/blincyto](http://ema.europa.eu/medicines/Human/EPAR/blincyto).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 06-2021.