



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/852064/2022
EMA/H/C/004577

Ebvallo (*tabelecleucel*)

Ανασκόπηση του Ebvallo και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Ebvallo και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Ebvallo είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών ηλικίας 2 ετών και άνω τα οποία, μετά από μεταμόσχευση οργάνου ή μυελού των οστών, εμφανίζουν έναν τύπο καρκίνου του αίματος που ονομάζεται λεμφοϋπερπλαστική νόσος μετά από μεταμόσχευση σχετιζόμενη με Epstein-Barr (EBV+ PTLD).

Η EBV+ PTLD είναι μια δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή που μπορεί να εμφανιστεί μετά τη μεταμόσχευση. Μετά τη μεταμόσχευση, οι ασθενείς λαμβάνουν φάρμακα που αποδυναμώνουν το ανοσοποιητικό τους σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) για την πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος. Ωστόσο, το εξασθενημένο ανοσοποιητικό τους σύστημα καθιστά αυτούς τους ασθενείς ευάλωτους στη λοίμωξη από ιούς όπως ο ιός Epstein-Barr. Σε ασθενείς με EBV+ PTLD, ο ιός Epstein-Barr προσβάλλει τα λευκά αιμοσφαίρια που ονομάζονται B-κύτταρα μετά από μεταμόσχευση, προκαλώντας αλλαγές στα κύτταρα αυτά, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε καρκίνο.

Το Ebvallo χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία, κατά την υποτροπή της νόσου ή όταν η θεραπεία δεν είναι αποτελεσματική (ανθεκτική).

Η PTLD είναι σπάνια νόσος και το Ebvallo χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες νόσους) στις 21 Μαρτίου 2016. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ:

www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-16-1627.

Το Ebvallo περιέχει τη δραστική ουσία tabelecleucel.

Πώς χρησιμοποιείται το Ebvallo;

Το Ebvallo χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία του καρκίνου. Θα πρέπει να χορηγείται σε ελεγχόμενο περιβάλλον, όπου υπάρχουν κατάλληλες εγκαταστάσεις για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που απαιτούν επείγουσες παρεμβάσεις.

Το Ebvallo χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση και η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Χορηγείται σε αρκετούς κύκλους διάρκειας 35 ημερών, κατά τη διάρκεια των οποίων οι ασθενείς λαμβάνουν Ebvallo τις ημέρες 1, 8 και 15 και παρακολουθούνται έως την ημέρα 35.

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



Ο αριθμός των κύκλων του Ebvallo εξαρτάται από την ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία, η οποία αξιολογείται περίπου την ημέρα 28 κάθε κύκλου.

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

Πώς δρα το Ebvallo;

Η δραστική ουσία του Ebvallo, το tabelecleucel, αποτελείται από κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που ονομάζονται Τ κύτταρα και έχουν ληφθεί από έναν δότη. Τα Τ κύτταρα αναμειγνύονται αρχικά με Β κύτταρα από τον ίδιο δότη τα οποία έχουν προσβληθεί από τον ιό Epstein-Barr, ώστε τα Τ κύτταρα να μάθουν να αναγνωρίζουν τα μολυσμένα Β κύτταρα ως «ξένα». Στη συνέχεια, τα Τ κύτταρα καλλιεργούνται στο εργαστήριο προκειμένου να αυξηθεί ο αριθμός τους. Όταν το φάρμακο χορηγείται στη συνέχεια στον ασθενή, τα Τ κύτταρα επιτίθενται και εξολοθρεύουν τα Β κύτταρα του ίδιου του ασθενούς, συμβάλλοντας στον έλεγχο της EBV+ PTLD.

Ποια είναι τα οφέλη του Ebvallo σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Ebvallo αποδείχθηκε αποτελεσματικό στον έλεγχο της EBV+ PTLD σε μία βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 43 ασθενείς που ανέπτυξαν την ασθένεια μετά τη μεταμόσχευση οργάνου ή μυελού των οστών και στους οποίους τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία είχε αποτύχει.

Στην ομάδα των ασθενών που εμφάνισαν EBV+ PTLD μετά από μεταμόσχευση οργάνου, 15 από τους 29 ασθενείς παρουσίασαν πλήρη ή μερική απόκριση, δηλαδή οι ενδείξεις καρκίνου εξαφανίστηκαν ή μειώθηκαν. Στην ομάδα των ασθενών που εμφάνισαν EBV+ PTLD μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών, 7 από τους 14 ασθενείς παρουσίασαν πλήρη ή μερική ανταπόκριση στο Ebvallo. Διάρκους ανταπόκριση διάρκειας άνω των 6 μηνών παρατηρήθηκε σε 4 ασθενείς από την ομάδα μεταμόσχευσης οργάνου, καθώς και σε 6 ασθενείς από την ομάδα μεταμόσχευσης μυελού των οστών.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Ebvallo;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Ebvallo (οι οποίες ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι πυρετός, διάρροια, κόπωση, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων), μειωμένη όρεξη, υπονατριαιμία (χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα), κοιλιακό άλγος, χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων, συμπεριλαμβανομένων ουδετερόφιλων (λευκά αιμοσφαίρια που καταπολεμούν τις λοιμώξεις), αυξημένα επίπεδα ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και αλκαλικής φωσφατάσης στο αίμα (ενδείξεις πιθανής ηπατικής βλάβης), δυσκοιλιότητα, υποξία (χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα), αφυδάτωση, υπόταση (χαμηλή αρτηριακή πίεση), ρινική συμφόρηση και εξάνθημα.

Οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες ενδέχεται να παρατηρηθούν σε έως και 1 στα 10 άτομα, είναι η αντίδραση αναζωπύρωσης του όγκου (αντίδραση σε ορισμένα φάρμακα που δρουν στο ανοσοποιητικό σύστημα, η οποία είναι παρόμοια με την επιδείνωση του καρκίνου· τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επώδυνους και διογκωμένους λεμφαδένες, σπληνομεγαλία, ελαφρύ πυρετό, πόνο στα οστά και δερματικό εξάνθημα) και η νόσος του μοσχεύματος εναντίον ξενιστή (όταν τα μεταμοσχευμένα κύτταρα επιτίθενται στον οργανισμό).

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Ebvallo, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Ebvallo στην ΕΕ;

Στο ήμισυ περίπου των ασθενών που μετείχαν στη βασική μελέτη καταδείχθηκε ότι το Ebvallo προκαλούσε κλινικά σημαντικές ανταποκρίσεις (πλήρεις ή μερικές). Τα αποτελέσματα αυτά θεωρούνται ενθαρρυντικά σε ένα περιβάλλον όπου οι ασθενείς έχουν γενικά πολύ κακή πρόγνωση και περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές. Οι προειδοποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος και τα άλλα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου θεωρούνται επαρκή για τη διαχείριση των σημαντικών ζητημάτων ασφάλειας που εντοπίστηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών με το Ebvallo.

Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Ebvallo υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Το Ebvallo εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», διότι, λόγω της σπανιότητας της ασθένειας, δεν κατέστη δυνατή η συγκέντρωση ολοκληρωμένων πληροφοριών για το Ebvallo. Ο Οργανισμός θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα ανασκόπηση θα ενημερώνεται αναλόγως.

Ποια δεδομένα αναμένονται να υποβληθούν ακόμα για το Ebvallo;

Δεδομένου ότι το Ebvallo εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», η εταιρεία που εμπορεύεται το φάρμακο θα παράσχει τα τελικά αποτελέσματα της βασικής εν εξελίξει μελέτης με το Ebvallo για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της μακροπρόθεσμης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του φαρμάκου. Η εταιρεία θα διενεργήσει επίσης μελέτη στην Ευρώπη σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Ebvallo όταν χρησιμοποιείται εκτός των κλινικών μελετών.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Ebvallo;

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν 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 Ebvallo.

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

Λοιπές πληροφορίες για το Ebvallo

Περισσότερες πληροφορίες για το Ebvallo διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση:

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