



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/192130/2022
EMA/H/C/005095/0000

Carvykti (*ciltacabtagene autoleucel*)

Ανασκόπηση του Carvykti και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Carvykti και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Carvykti είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με πολλαπλό μυέλωμα (καρκίνος του μυελού των οστών) όταν ο καρκίνος έχει επανεμφανιστεί (υποτροπιάσει) ή δεν έχει ανταποκριθεί στη θεραπεία (ανθεκτικός).

Χορηγείται σε ενήλικες οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένου ενός ανοσορρυθμιστικού παράγοντα, ενός αναστολέα πρωτεασώματος και ενός αντι σώματος anti-CD38, και των οποίων η νόσος έχει επιδεινωθεί από την τελευταία θεραπεία.

Το πολλαπλό μυέλωμα είναι «σπάνιο» και το Carvykti χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 28 Φεβρουαρίου 2020. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3202252

Το Carvykti περιέχει τη δραστική ουσία ciltacabtagene autoleucel, η οποία αποτελείται από γενετικά τροποποιημένα λευκά αιμοσφαίρια.

Πώς χρησιμοποιείται το Carvykti;

Το Carvykti χορηγείται σε ασθενείς μόνο από εκπαιδευμένους γιατρούς σε εξειδικευμένα νοσοκομεία.

Το Carvykti παρασκευάζεται με τη χρήση λευκών αιμοσφαιρίων του ίδιου του ασθενούς, τα οποία εκχυλίζονται από το αίμα, τροποποιούνται γενετικά στο εργαστήριο και στη συνέχεια χορηγούνται στον ασθενή με μία μόνο ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση). Το Carvykti πρέπει να χορηγείται μόνο στον ασθενή από τον οποίο χρησιμοποιήθηκαν τα κύτταρα για την παρασκευή του φαρμάκου.

Πριν λάβει το Carvykti, ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε σύντομο κύκλο χημειοθεραπείας για να απομακρύνει τα υπάρχοντα λευκά αιμοσφαίρια, και αμέσως πριν από την έγχυση να λάβει παρακεταμόλη και αντιισταμινικό φάρμακο για να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων στην έγχυση.

Πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη τοσιλιζουμάμπη (ή κατάλληλο εναλλακτικό φάρμακο στην περίπτωση έλλειψης της τοκιλιζουμάμπης) καθώς και εξοπλισμός έκτακτης ανάγκης για την περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που ονομάζεται σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, (βλ. περιγραφή στην παράγραφο «Κίνδυνοι» κατωτέρω).

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



Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες καθημερινά για 14 ημέρες μετά την έγχυση του Carvykti και, στη συνέχεια, ανά τακτά χρονικά διαστήματα για δύο επιπλέον εβδομάδες. Συνιστάται στους ασθενείς να παραμείνουν κοντά σε εξειδικευμένο νοσοκομείο για τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες μετά την έγχυση του Carvykti.

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

Πώς δρα το Carvykti;

Το Carvykti περιέχει τη δραστική ουσία ciltacabtagene autoleucl, η οποία αποτελείται από T κύτταρα του ίδιου του ασθενούς (τύπος λευκών αιμοσφαιρίων), τα οποία έχουν τροποποιηθεί γενετικά στο εργαστήριο, ώστε να παράγουν μια πρωτεΐνη που ονομάζεται χιμαιρικός αντιγονικός υποδοχέας (CAR). Ο CAR μπορεί να προσκολλάται σε μια πρωτεΐνη που ονομάζεται αντιγόνο ωρίμανσης των B κυττάρων (BCMA) και υπάρχει στην επιφάνεια των κυττάρων του πολλαπλού μυελώματος.

Όταν το Carvykti χορηγείται στον ασθενή, τα τροποποιημένα T κύτταρα προσκολλώνται στο BCMA και στη συνέχεια εξουδετερώνουν τα κύτταρα του μυελώματος, βοηθώντας έτσι στην εξάλειψη του πολλαπλού μυελώματος από τον οργανισμό.

Ποια είναι τα οφέλη του Carvykti σύμφωνα με τις μελέτες;

Μια κύρια μελέτη κατέδειξε ότι η εφάπαξ έγχυση (στάγδην χορήγηση) του Carvykti ήταν αποτελεσματική στην κάθαρση των καρκινικών κυττάρων σε ασθενείς με υποτροπιάζον πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι δεν είχαν ανταποκριθεί σε τρεις ή περισσότερες προηγούμενες θεραπείες. Μετά από ενάμισι έτος, περίπου το 84% των ασθενών (95 από τους 113) εμφάνισαν ικανοποιητική ανταπόκριση στη θεραπεία και το 69% (78 από τους 113) των σημείων του καρκίνου είχαν εξαφανισθεί (πλήρης ανταπόκριση). Στην εν λόγω μελέτη το Carvykti δεν συγκρίθηκε με άλλο φάρμακο.

Τα αποτελέσματα αυτά ήταν καλύτερα από εκείνα που παρατηρήθηκαν σε άλλες μελέτες ασθενών που έλαβαν συνήθεις θεραπείες για το πολλαπλό μυέλωμα.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Carvykti;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Carvykti (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 5 άτομα) είναι ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων), λεμφοπενία και λευκοπενία (χαμηλά επίπεδα λεμφοκυττάρων ή άλλων λευκών αιμοσφαιρίων), αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων), θρομβοκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων), υπόταση (χαμηλή αρτηριακή πίεση), πόνος στους μύες και στα οστά, υψηλά επίπεδα ηπατικών ενζύμων, λοίμωξη της άνω αναπνευστικής οδού (λοίμωξη της μύτης και του φάρυγγα), διάρροια, υποκαλιαιμία (χαμηλά επίπεδα καλίου), υπασβεσταιμία (χαμηλά επίπεδα ασβεστίου), υποφωσφαταιμία (χαμηλά επίπεδα φωσφορικών στο αίμα), ναυτία, πονοκέφαλος, βήχας, ταχυκαρδία (γρήγορος καρδιακός παλμός), εγκεφαλοπάθεια (εγκεφαλική διαταραχή), οίδημα (κατακράτηση υγρών), μειωμένη όρεξη, ρίγη, πυρετός, κόπωση, καθώς και σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή πάθηση που μπορεί να προκαλέσει πυρετό, έμετο, δύσπνοια, πόνο και χαμηλή αρτηριακή πίεση).

Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 100 άτομα) είναι σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, θρομβοκυτταροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων με πυρετό), πνευμονία (λοιμώξεις των πνευμόνων), σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος) και μια νευρολογική διαταραχή που ονομάζεται ICANS (σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενης με ανοσοδραστικά κύτταρα), που ενδέχεται να περιλαμβάνει προβλήματα ομιλίας και γραφής, σύγχυση και χαμηλά επίπεδα συνείδησης.

Τα άτομα που δεν μπορούν να υποβληθούν σε χημειοθεραπεία για την απομάκρυνση των υφιστάμενων λευκών αιμοσφαιρίων τους δεν πρέπει να λαμβάνουν Carvykti.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών του Carvykti, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Carvykti στην ΕΕ;

Παρά τη διαθεσιμότητα όλο και περισσότερων θεραπειών για το πολλαπλό μυέλωμα, η νόσος τελικά υποτροπιάζει και καθίσταται ανίατη. Σε μια κύρια μελέτη, η εφάπαξ έγχυση του Carvykti οδήγησε σε κλινικά σημαντικά ποσοστά απόκρισης σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που είχαν παρουσιάσει υποτροπή του καρκίνου και δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενες θεραπείες.

Μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών και το σύνδρομο ICANS, και οι πληροφορίες προϊόντος περιέχουν συμβουλές για τη διαχείρισή τους. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Carvykti υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και ενέκρινε τη χρήση του στην ΕΕ.

Στο Carvykti χορηγήθηκε «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερα δεδομένα σχετικά με το φάρμακο, τα οποία η εταιρεία υποχρεούται να προσκομίσει. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα ανασκόπηση θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Ποια στοιχεία για το Carvykti αναμένεται να υποβληθούν;

Δεδομένου ότι στο Carvykti χορηγήθηκε άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, για να επιβεβαιωθούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι που συνδέονται με αυτό, η εταιρεία που εμπορεύεται το Carvykti θα υποβάλει τελικά δεδομένα από την κύρια μελέτη, καθώς και δεδομένα από μια εν εξελίξει μελέτη σύγκρισης του Carvykti με συνήθη χημειοανοσοθεραπεία σε ασθενείς των οποίων το πολλαπλό μυέλωμα έχει υποτροπιάσει και δεν έχει ανταποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία. Η εταιρεία πρέπει επίσης να διενεργήσει μελέτες για τη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια του Carvykti.

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

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Carvykti πρέπει να διασφαλίσει ότι τα νοσοκομεία στα οποία χορηγείται το Carvykti διαθέτουν την κατάλληλη εμπειρογνωμοσύνη, τις εγκαταστάσεις και την κατάρτιση. Για τη διαχείριση του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών θα πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη τοσιλιζουμάμπη ή κατάλληλο εναλλακτικό φάρμακο σε περίπτωση έλλειψης της τοσιλιζουμάμπης.

Η εταιρεία πρέπει επίσης να παράσχει εκπαιδευτικό υλικό στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και στους ασθενείς σχετικά με τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών και τη νευροτοξικότητα.

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 Carvykti.

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

Λοιπές πληροφορίες για το Carvykti

Περισσότερες πληροφορίες για το Carvykti διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Carvykti