



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/004090

Kymriah (*tisagenlecleucel*)

Ανασκόπηση του Kymriah και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Kymriah και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Kymriah είναι φάρμακο για τη θεραπεία των ακόλουθων τύπων καρκίνου του αίματος:

- οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία Β-κυττάρων (ΟΛΛ) σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες ασθενείς ηλικίας έως 25 ετών με καρκίνο οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενη θεραπεία, υποτροπίασαν δύο ή περισσότερες φορές ή υποτροπίασαν μετά από μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων
- διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL) και οζώδες λέμφωμα (ΟΛ) σε ενήλικες με καρκίνο που υποτροπίασαν ή δεν ανταποκρίθηκαν μετά από δύο ή περισσότερες προηγούμενες θεραπείες.

Το Kymriah είναι ένα είδος φαρμάκου προηγμένης θεραπείας που ονομάζεται «φάρμακο γονιδιακής θεραπείας». Πρόκειται για ένα είδος φαρμάκου που δρα μέσω της χορήγησης γονιδίων στον οργανισμό.

Οι τύποι καρκίνου του αίματος για τη θεραπεία των οποίων χρησιμοποιείται το Kymriah είναι σπάνιοι και το Kymriah χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) [στις 29 Απριλίου 2014](#) για την ΟΛΛ Β-κυττάρων, [στις 14 Οκτωβρίου 2016](#) για τη DLBCL και [στις 19 Ιουλίου 2021](#) για το [οζώδες λέμφωμα](#).

Το Kymriah περιέχει τη δραστική ουσία tisagenlecleucel (αποτελούμενη από γενετικά τροποποιημένα λευκά αιμοσφαίρια).

Πώς χρησιμοποιείται το Kymriah;

Το Kymriah παρασκευάζεται με τη χρήση λευκών αιμοσφαιρίων του ίδιου του ασθενούς τα οποία εξάγονται από το αίμα και τροποποιούνται γενετικά στο εργαστήριο.

Το φάρμακο χορηγείται ως εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση) και πρέπει να χορηγείται μόνο στον ασθενή του οποίου τα κύτταρα χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή του φαρμάκου. Πριν από τη θεραπεία με Kymriah, ο ασθενής πρέπει να λάβει έναν σύντομο κύκλο χημειοθεραπείας για να απομακρυνθούν τα υπάρχοντα λευκά αιμοσφαίρια, και αμέσως πριν από την έγχυση του χορηγείται παρακεταμόλη και ένα αντιισταμινικό φάρμακο για να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων στην έγχυση.

Πρέπει να υπάρχει διαθέσιμο ένα φάρμακο που ονομάζεται τοκιλιζουμάμπη και εξοπλισμός αντιμετώπισης επείγουσας κατάστασης, σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει μια δυνητικά σοβαρή

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



ανεπιθύμητη ενέργεια που ονομάζεται σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών, μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή πάθηση που μπορεί να προκαλέσει πυρετό, έμετο, δύσπνοια, πόνο και υπόταση (βλ. παρακάτω την παράγραφο σχετικά με τους κινδύνους).

Οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση για δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες και συνιστάται να παραμείνουν κοντά σε εξειδικευμένο νοσοκομείο για τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

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

Πώς δρα το Kymriah;

Το Kymriah περιέχει T κύτταρα (τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) του ίδιου του ασθενούς, τα οποία έχουν τροποποιηθεί γενετικά στο εργαστήριο έτσι ώστε να παράγουν μια πρωτεΐνη που ονομάζεται χιμαιρικός υποδοχέας αντιγόνου (ΧΥΑ). Ο ΧΥΑ μπορεί να προσκολλάται σε μια άλλη πρωτεΐνη στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων η οποία ονομάζεται CD19.

Όταν το Kymriah χορηγείται στον ασθενή, τα τροποποιημένα T κύτταρα προσκολλώνται στα καρκινικά κύτταρα και τα σκοτώνουν, βοηθώντας στην εξάλειψη του καρκίνου από τον οργανισμό.

Ποια είναι τα οφέλη του Kymriah σύμφωνα με τις μελέτες;

B-ΟΛΛ

Η βασική μελέτη για τη χρήση του Kymriah στη B-ΟΛΛ διενεργήθηκε σε 92 παιδιά και νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 3-25 ετών) οι οποίοι παρουσίασαν υποτροπή του καρκίνου μετά τη χορήγηση θεραπείας ή δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία. Περίπου το 66% των ασθενών ανταποκρίθηκε πλήρως (δηλαδή δεν εμφάνιζε πλέον ενδείξεις του καρκίνου) εντός 3 μηνών μετά τη θεραπεία. Το αποτέλεσμα αυτό ήταν καλύτερο σε σύγκριση με τα αποτελέσματα που διαπιστώθηκαν με τα αντικαρκινικά φάρμακα κλοφαραμπίνη, μπλινατουμομάμπη ή τον συνδυασμό κλοραφαμπίνης, κυκλοφωσφαμίδης και ετοποσιδης. Δώδεκα μήνες μετά το τέλος της θεραπείας οι πιθανότητες επιβίωσης ήταν 70 %.

DLBCL

Η βασική μελέτη για τη χρήση του Kymriah στη θεραπεία του DLBCL διενεργήθηκε σε 165 ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει τουλάχιστον 2 θεραπείες στο παρελθόν και δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων. Περίπου το 24 % των ασθενών ανταποκρίθηκε πλήρως και το 34 % ανταποκρίθηκε τουλάχιστον μερικώς μετά από τουλάχιστον 3 μήνες. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν συγκρίσιμα με τα αποτελέσματα μελετών σε ασθενείς που έλαβαν τις συνήθεις θεραπείες για τον καρκίνο. Δώδεκα μήνες μετά το τέλος της θεραπείας οι πιθανότητες επιβίωσης ήταν 40%. Η πλειονότητα των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στο Kymriah συνέχισαν να ανταποκρίνονται μετά από 19 μήνες.

ΟΛ

Η βασική μελέτη για τη θεραπεία του οζώδους λεμφώματος διενεργήθηκε σε 98 ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν υποτροπή του καρκίνου μετά τη χορήγηση θεραπείας ή δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει τουλάχιστον 2 προηγούμενες θεραπείες. Περίπου το 69 % των ασθενών εμφάνισε πλήρη ανταπόκριση 3 μήνες μετά τη θεραπεία.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Kymriah;

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εκδηλώνονται στην πλειονότητα των ασθενών. Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών και η μείωση των επιπέδων αιμοπεταλίων (συστατικά του αίματος που συμμετέχουν στην πήξη του αίματος), της αιμοσφαιρίνης (η πρωτεΐνη που υπάρχει στα ερυθρά αιμοσφαίρια και μεταφέρει το οξυγόνο σε όλο το σώμα) ή των λευκών αιμοσφαιρίων, συμπεριλαμβανομένων των ουδετερόφιλων και των λεμφοκυττάρων.

Επίσης, οι σοβαρές λοιμώξεις είναι πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για DLBCL και ΟΛ.

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

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Kymriah στην ΕΕ;

Οι ασθενείς με Β-ΟΛΛ παρουσιάζουν ανεπαρκή αποτελέσματα με άλλες θεραπείες και η βελτίωση που παρατηρήθηκε με το Kymriah ήταν μεγαλύτερη σε σύγκριση με άλλα φάρμακα για τη συγκεκριμένη νόσο. Στους ασθενείς με DLBCL που έλαβαν θεραπεία με το Kymriah, τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με εκείνα άλλων θεραπειών, όμως τα δεδομένα μιας υπό εξέλιξη μελέτης υποδεικνύουν ότι η δράση του φαρμάκου έχει μεγαλύτερη διάρκεια. Έχει επίσης καταδειχθεί ότι το Kymriah παράγει ισχυρή απόκριση στους ασθενείς που πάσχουν από οζώδες λέμφωμα. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εκδηλώνονται στην πλειονότητα των ασθενών και ενδέχεται να περιλαμβάνουν το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών. Ωστόσο, είναι διαχειρίσιμες εφόσον ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα (βλ. παρακάτω). Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Kymriah υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

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

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Kymriah πρέπει να διασφαλίσει ότι τα νοσοκομεία στα οποία χορηγείται το Kymriah διαθέτουν κατάλληλη εμπειρογνωμοσύνη, εγκαταστάσεις και κατάρτιση. Πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη τοκιλιζουμάμπη σε περίπτωση εμφάνισης συνδρόμου απελευθέρωσης κυτοκινών. Η εταιρεία πρέπει να παράσχει εκπαιδευτικό υλικό στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και στους ασθενείς σχετικά με τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών.

Η εταιρεία πρέπει να διενεργήσει ορισμένες μελέτες για τη συγκέντρωση περισσότερων πληροφοριών σχετικά με το Kymriah, συμπεριλαμβανομένης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου τόσο για τη μακροχρόνια χρήση όσο και για ασθενείς ηλικίας κάτω των 3 ετών με Β-ΟΛΛ.

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 Kymriah.

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

Λοιπές πληροφορίες για το Kymriah

Το Kymriah έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 23 Αυγούστου 2018.

Περισσότερες πληροφορίες για το Kymriah διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 04-2022.