EMEA/H/C/004090

Kymriah (*tisagenlecleucel*)

Aperçu de Kymriah et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Kymriah et dans quel cas est-il utilisé?

Kymriah est un médicament utilisé pour traiter les types de cancer du sang suivants:

- la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) à cellules B, chez les enfants et les jeunes adultes jusqu'à 25 ans dont le cancer n'a pas répondu à un traitement antérieur, a récidivé deux fois ou plus, ou s'est à nouveau manifesté après une greffe de cellules souches;
- le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) et le lymphome folliculaire (LF) chez les adultes dont le cancer a récidivé ou n'a pas répondu après deux traitements antérieurs ou plus.

Kymriah est un type de médicament de thérapie innovante dénommé «produit de thérapie génique». Il s'agit d'un type de médicament qui agit en apportant des gènes dans le corps.

Les cancers du sang traités par Kymriah sont rares, et Kymriah a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) pour la LAL à cellules B le 29 avril 2014, pour le LDGCB le 14 octobre 2016 et pour le FL le 19 juillet 2021.

Kymriah contient la substance active tisagenlecleucel (composée de globules blancs génétiquement modifiés).

Comment Kymriah est-il utilisé?

Kymriah est préparé à partir des globules blancs du patient qui sont extraits du sang et modifiés génétiquement en laboratoire.

Il est administré sous la forme d'une perfusion unique (goutte-à-goutte) dans une veine et doit être administré uniquement au patient dont les cellules ont été utilisées pour fabriquer le médicament. Avant de recevoir Kymriah, le patient doit suivre une chimiothérapie de courte durée afin d'éliminer ses globules blancs, et juste avant la perfusion, il se voit administrer du paracétamol ainsi qu'un antihistaminique afin de diminuer le risque de réactions à la perfusion.

Un médicament appelé tocilizumab et des équipements d'urgence doivent être disponibles au cas où le patient présente un effet indésirable potentiellement grave appelé syndrome de relargage des cytokines, un trouble susceptible d'entraîner la mort pouvant provoquer de la fièvre, des

© European Medicines Agency, 2022. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

vomissements, un essoufflement, des douleurs et une tension artérielle faible (voir la rubrique «risques» ci-après).

Il convient de surveiller étroitement l'apparition d'effets indésirables chez les patients pendant les dix premiers jours suivant le traitement et il est conseillé aux patients de rester à proximité d'un hôpital spécialisé pendant au moins quatre semaines après le traitement.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Kymriah, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Kymriah agit-il?

Kymriah contient les lymphocytes T (un type de globule blanc) du patient qui ont été génétiquement modifiés en laboratoire afin de produire une protéine appelée récepteur antigénique chimérique (CAR). Le CAR peut se fixer à une autre protéine, appelée CD19, à la surface des cellules cancéreuses.

Lorsque Kymriah est administré au patient, les lymphocytes T modifiés se fixent aux cellules cancéreuses et les détruisent, permettant ainsi d'éliminer le cancer du corps.

Quels sont les bénéfices de Kymriah démontrés au cours des études?

LAL à cellules B

L'étude principale relative aux effets de Kymriah sur la LAL à cellules B portait sur 92 enfants et jeunes adultes (âgés de 3 à 25 ans) dont le cancer avait récidivé après un traitement antérieur ou n'avait pas répondu au traitement. Près de 66 % des patients ont présenté une réponse complète (ce qui signifie qu'ils ne présentaient plus aucun signe du cancer) dans les trois mois suivant le traitement. Ces résultats étaient meilleurs que ceux observés pour les médicaments anticancéreux suivants: la clofarabine, le blinatumomab ou une association de clofarabine, de cyclophosphamide et d'étoposide. Douze mois après le traitement, la probabilité de survie était de 70 %.

LDGCB

L'étude principale relative aux effets de Kymriah sur le LDGCB portait sur 165 patients qui avaient suivi au moins deux traitements antérieurs et ne pouvaient pas recevoir une greffe de cellules souches. Près de 24 % des patients ont présenté une réponse complète et 34 % ont présenté au moins une réponse partielle après au minimum trois mois. Ces résultats étaient comparables à ceux issus d'études menées sur des patients ayant reçu des traitements anticancéreux standard. Douze mois après le traitement, la probabilité de survie était de 40 %. La majorité des patients ayant répondu à Kymriah ont continué de présenter une réponse après 19 mois.

LF

La principale étude concernant le LF portait sur 98 patients dont le cancer avait récidivé après un traitement antérieur ou n'avait pas répondu au traitement. Les patients avaient reçu deux traitements antérieurs au moins. Environ 69 % des patients ont présenté une réponse complète 3 mois après le traitement.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Kymriah?

Des effets indésirables graves se manifestent chez la plupart des patients. Les effets indésirables graves les plus couramment observés sont les suivants: le syndrome de relargage des cytokines et la diminution des plaquettes (composants qui contribuent à la coagulation du sang), de

l'hémoglobine (protéine présente dans les globules rouges qui transporte l'oxygène dans le corps) ou encore des globules blancs, y compris les neutrophiles et les lymphocytes.

En outre, des infections graves sont très fréquentes chez les patients traités pour le LDGCB et le LF.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Kymriah, voir la notice.

Pourquoi Kymriah est-il autorisé dans l'UE?

Les patients atteints de LAL à cellules B ont des résultats médiocres et les améliorations apportées par Kymriah étaient plus nombreuses que celles observées avec d'autres médicaments pour cette maladie. Chez les patients atteints de LDGCB traités par Kymriah, les résultats étaient similaires à ceux observés avec d'autres traitements, mais les données d'une étude en cours indiquent que les effets durent plus longtemps. Il a également été démontré que Kymriah entraînait une réponse solide chez les patients atteints de LF. Des effets indésirables graves se manifestent chez la plupart des patients et peuvent inclure le syndrome de relargage des cytokines. Cependant, ces effets indésirables sont gérables si des mesures appropriées sont prises (voir ci-après). L'Agence européenne des médicaments a, par conséquent, estimé que les bénéfices de Kymriah sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kymriah?

La société qui commercialise Kymriah doit s'assurer que les hôpitaux dans lesquels Kymriah est administré disposent de l'expertise, des installations et de la formation appropriées. Le tocilizumab doit être disponible en cas de syndrome de relargage des cytokines. La société doit fournir aux professionnels de santé et aux patients du matériel éducationnel relatif aux effets indésirables éventuels, en particulier le syndrome de relargage des cytokines.

La société doit réaliser plusieurs études afin d'obtenir davantage d'informations sur Kymriah, notamment sur sa sécurité et son efficacité à long terme et sur les patients atteints de LAL à cellules B qui ont moins de trois ans.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kymriah ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Kymriah sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Kymriah sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Kymriah:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Kymriah, le 23 août 2018.

Des informations sur Kymriah sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 04-2022.