



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/004090

Kymriah (*tisagenlecleucel*)

Pregled informacija o lijeku Kymriah i zašto je odobren u EU-u

Što je Kymriah i za što se koristi?

Kymriah je lijek za liječenje sljedećih vrsta raka krvi:

- akutne limfoblastične leukemije (ALL) B-stanica u djece i mladih odraslih osoba do 25 godina u kojih rak nije reagirao na prethodno liječenje, vratio se dva ili više puta ili se vratio nakon transplantacije matičnih stanica
- difuznog B-velikostaničnog limfoma (engl. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL) i folikularnog limfoma (FL) u odraslih u kojih se rak vratio ili nije reagirao nakon dva prethodna liječenja ili više njih.

Kymriah je vrsta lijeka za naprednu terapiju koji se naziva „lijek za gensku terapiju“. Riječ je o vrsti lijeka koja djeluje unosom gena u tijelo.

Lijek Kymriah primjenjuje se za liječenje rijetkih vrsta raka krvi te je status lijeka za rijetku bolest za liječenje ALL-a B-stanica dobio [29. travnja 2014.](#), za liječenje DLBCL-a [14. listopada 2016.](#) i za liječenje [FL-a 19. srpnja 2021.](#)

Kymriah sadrži djelatnu tvar tisagenlecleucel (koji se sastoji od genetički izmijenjenih bijelih krvnih stanica).

Kako se Kymriah primjenjuje?

Kymriah se priprema s pomoću bolesnikovih bijelih krvnih stanica koje se izdvajaju iz krvi i genetički mijenjaju u laboratoriju.

Lijek se primjenjuje kao jedna infuzija (ukapavanje) u venu te se smije dati samo bolesniku čije su stanice upotrijebljene za pripremu lijeka. Prije primjene lijeka Kymriah bolesnik treba proći kratak ciklus kemoterapije kako bi se uklonile bijele krvne stanice, a neposredno prije infuzije daju se paracetamol i antihistaminik kako bi se smanjio rizik od reakcija na infuziju.

Moraju biti dostupni tocilizumab i oprema za hitnu medicinsku pomoć u slučaju da bolesnik dobije potencijalno ozbiljnu nuspojavu naziva sindrom otpuštanja citokina, koja može biti opasna po život i

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



uzrokovati vrućicu, povraćanje, nedostatak zraka, bol i niski krvni tlak (vidjeti dio o rizicima u nastavku).

Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti tijekom 10 dana nakon terapije kako bi se uočile eventualne nuspojave te im treba savjetovati boravak u blizini specijalizirane bolnice tijekom najmanje četiri tjedna nakon terapije.

Više informacija o primjeni lijeka Kymriah pročitajte u uputi o lijeku odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Kymriah?

Kymriah sadrži bolesnikove T-stanice (vrsta bijelih krvnih stanica) koje su genetički izmijenjene u laboratoriju kako bi mogle stvoriti protein naziva kimerični antigenski receptor (engl. *chimeric antigen receptor*, CAR). CAR se može vezati na drugi protein na površini stanica raka koji se naziva CD19.

Kad bolesnik primi lijek Kymriah, izmijenjene T-stanice vezuju se na stanice raka i ubijaju ih te tako pomažu u uklanjanju raka iz organizma.

Koje su koristi od lijeka Kymriah utvrđene u ispitivanjima?

ALL B-stanica

U glavnom ispitivanju lijeka Kymriah sudjelovalo je 92 djece i mladih (u dobi od tri do 25 godina) s ALL-om B-stanica u kojih se rak vratio nakon prethodnog liječenja ili nije reagirao na liječenje. U približno 66 % bolesnika postignut je potpun odgovor (što znači da više nisu imali znakove raka) tijekom tri mjeseca nakon liječenja. Ti su rezultati bili bolji od onih opaženih s drugim lijekovima protiv raka, odnosno s klofarabinom, blinatumomabom ili s kombinacijom klofarabina, ciklofosfamida i etoposida. Dvanaest mjeseci nakon terapije vjerojatnost preživljenja bila je 70 %.

DLBCL

U glavnom ispitivanju lijeka Kymriah sudjelovalo je 165 bolesnika s DLBCL-om koji su prethodno primili barem dvije terapije i nisu mogli biti podvrgnuti transplantaciji matičnih stanica. U približno 24 % bolesnika postignut je potpun odgovor, dok je u njih 34 % postignut barem djelomičan odgovor nakon najmanje tri mjeseca. Ti su rezultati biti usporedivi s rezultatima iz ispitivanja bolesnika koji su primili standardne terapije protiv raka. Dvanaest mjeseci nakon terapije vjerojatnost preživljenja bila je 40 %. Većina bolesnika koji su odgovorili na lijek Kymriah nastavili su odgovarati na terapiju nakon 19 mjeseci.

FL

Glavno ispitivanje za FL obuhvatilo je 98 bolesnika čiji se rak vratio nakon prethodne terapije ili kod kojih nije bilo odgovora na terapiju. Svi su bolesnici prethodno primili barem dvije terapije. U otprilike 69 % bolesnika postignut je potpun odgovor tri mjeseca nakon terapije.

Koji su rizici povezani s lijekom Kymriah?

Ozbiljne nuspojave javljaju se u većine bolesnika. Najčešće su ozbiljne nuspojave sindrom otpuštanja citokina te pad broja trombocita (pločica koje pomažu u zgrušavanju krvi), razine hemoglobina (proteina u crvenim krvnim stanicama i koji prenosi kisik unutar organizma) ili broja bijelih krvnih stanica, uključujući neutrofile i limfocite.

Nadalje, ozbiljne infekcije vrlo su česte nuspojave u bolesnika koji se liječe od DLBCL-a i FL-a.

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s primjenom lijeka Kymriah potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Kymriah odobren u EU-u?

Bolesnici s ALL-om B-stanica imaju loše ishode, no poboljšanja uz primjenu lijeka Kymriah bila su veća nego uz primjenu drugih lijekova protiv te bolesti. U bolesnika s DLBCL-om koji su primili lijek Kymriah rezultati su bili slični drugim terapijama, no podatci iz ispitivanja koje se trenutačno provodi pokazuju da učinci traju dulje. Utvrđeno je i da je primjenom lijeka Kymriah potaknut snažan odgovor u bolesnika s FL-om. Ozbiljne nuspojave javljaju se u većine bolesnika i mogu uključivati sindrom otpuštanja citokina. Međutim, nuspojave je moguće kontrolirati ako se primijene prikladne mjere (vidjeti u nastavku). Europska agencija za lijekove stoga je zaključila da koristi od lijeka Kymriah nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u Europskoj uniji.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Kymriah?

Tvrtka koja lijek Kymriah stavlja u promet mora osigurati da bolnice u kojima se lijek Kymriah primjenjuje imaju odgovarajuće stručnjake, prostorije i osposobljavanje. Tocilizumab mora biti dostupan u slučaju sindroma otpuštanja citokina. Tvrtka mora zdravstvenim radnicima i bolesnicima osigurati materijale za obuku o mogućim nuspojavama, posebno o sindromu oslobađanja citokina.

Tvrtka mora provesti nekoliko ispitivanja kako bi pribavila dodatne informacije o lijeku Kymriah, uključujući njegovu dugoročnu sigurnost i djelotvornost te sigurnost i djelotvornost u bolesnika mlađih od tri godine s ALL-om B-stanica.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Kymriah također se nalaze u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Kymriah kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Kymriah pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Kymriah

Lijek Kymriah dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 23. kolovoza 2018.

Više informacija o lijeku Kymriah dostupno je na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 4. 2022.