



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/004090

Kymriah (*tizagenlecleucel*)

A Kymriah-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Kymriah és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Kymriah-t a vérképzőszervi daganatok következő típusainak a kezelésére alkalmazzák:

- B-sejtes akut limfoblasztos leukémia (ALL) olyan gyermekeknél és legfeljebb 25 éves fiatal felnőtteknél, akiknél a daganat a korábbi kezelésekre nem reagált, legalább kétszer kiújult, vagy őssejt-transzplantáció után újult ki;
- diffúz nagy B-sejtes limfóma (DLBCL) és folliculáris limfóma (FL) olyan felnőtteknél, akiknél a daganat kiújult vagy nem reagált két vagy több kezelés után.

A Kymriah a fejlett terápiás gyógyszerek egy típusa, amelyet „génterápiás gyógyszernek” neveznek. Ez a gyógyszer típus azáltal fejt ki hatását, hogy géneket juttat a szervezetbe.

Mivel a Kymriah-val kezelt vérképzőszervi daganatok „ritkának” minősülnek, ezért a Kymriah-t a B-sejtes ALL vonatkozásában [2014. április 29-én](#), a DLBCL vonatkozásában [2016. október 14-én](#), [az FL vonatkozásában pedig 2021. július 19-én](#) „ritka betegségek elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették.

A Kymriah hatóanyaga a (genetikailag módosított fehérvérsejtekből álló) *tizagenlecleucel*.

Hogyan kell alkalmazni a Kymriah-t?

A Kymriah-t a beteg véréből kivont fehérvérsejtekből állítják elő laboratóriumban végzett genetikai módosítás útján.

Egyetlen intravénás infúzió formájában alkalmazzák, és csak az a beteg kaphatja meg, akitől a gyógyszer előállításához használt sejtek származnak. A Kymriah alkalmazása előtt a betegnek a fehérvérsejtek elpusztítására irányuló, rövid kemoterápiát, illetve az infúzióra adott reakció kockázatának csökkentése érdekében közvetlenül az infúzió előtt paracetamolt és antihisztamint kell kapnia.

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



A tocilizumab nevű gyógyszernek és sürgősségi felszerelésnek rendelkezésre kell állnia arra az esetre, ha a betegnél citokinfelszabadulási szindróma, egy potenciálisan életveszélyes állapot jelentkezik, amely lázat, hányást, légszomjat, fájdalmat és alacsony vérnyomást okozhat (lásd lentebb a kockázatokra vonatkozó szakaszt).

A mellékhatások észlelése érdekében a beteget a kezelés után 10 napig szoros megfigyelés alatt kell tartani, és a kezelés után legalább 4 hétig ajánlott szakellátást végző kórház közelében tartózkodnia.

A Kymriah alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Kymriah?

A Kymriah a beteg saját T-sejtjeit (a fehérvérsejtek egyik típusa) tartalmazza, amelyeket laboratóriumban genetikailag módosítottak, hogy egy kiméra antigénreceptor (CAR) nevű fehérjét állítsanak elő. A CAR a daganatsejtek felületén egy CD19 nevű másik fehérjéhez kapcsolódik.

Amikor a Kymriah-t beadják a betegnek, a módosított T-sejtek a daganatsejtekhez kapcsolódnak és elpusztítják őket, így segítve elő, hogy a daganat eltűnjön a szervezetből.

Milyen előnyei voltak a Kymriah alkalmazásának a vizsgálatok során?

B-sejtes ALL

A Kymriah B-sejtes ALL vonatkozásában végzett fő vizsgálata 92 olyan gyermek és fiatal felnőtt (3-25 évesek) bevonásával zajlott, akiknél a daganat az előző kezelés után kiújult vagy nem reagált a kezelésre. A betegek körülbelül 66%-ánál teljes válaszreakció (vagyis a daganatnak nem volt nyoma a szervezetben) következett be a kezelés utáni 3 hónapban. Ez jobb volt, mint a klofarabin, a blinatumomab, vagy a klofarabin, ciklofoszfamid és etopozid kombináció daganatellenes szerekek esetében tapasztalt eredmények. A kezelés után tizenkét hónappal a túlélés esélye 70% volt.

DLBCL

A Kymriah DLBCL vonatkozásában végzett fő vizsgálata 165 beteg bevonásával zajlott, akik legalább 2 korábbi kezelésben részesültek, és akiknél nem végezhettek őssejt-transzplantációt. Legalább 3 hónap elteltével a betegek körülbelül 24%-ánál teljes válaszreakció, míg 34%-ánál legalább részleges válaszreakció alakult ki. Ezek az eredmények hasonlóak voltak a szokásos daganatellenes kezelést kapó betegeknél tapasztalt eredményekhez. A kezelés után tizenkét hónappal a túlélés esélye 40% volt. A Kymriah-ra reagáló betegek többsége még 19 hónap elteltével is mutatott válaszreakciót.

FL

Az FL-re vonatkozó fő vizsgálatban 98 olyan beteg vett részt, akiknek a daganata a korábbi kezelés után kiújult, vagy nem reagált a kezelésre. Minden beteg legalább 2 korábbi kezelésben részesült. A betegek körülbelül 69%-a adott teljes választ a kezelés után 3 hónappal.

Milyen kockázatokkal jár a Kymriah alkalmazása?

A legtöbb betegnél súlyos mellékhatások alakulnak ki. A leggyakoribb súlyos mellékhatások közé tartozik a citokinfelszabadulási szindróma, valamint a vérlemezkek (a véralvadást segítő összetevők), a hemoglobinok (a vörösvérsejtekben található fehérje, amely az oxigént szállítja a szervezetben) vagy a fehérvérsejtek – a neutrofileket és a limfocitákat is beleértve – számának csökkenése.

Ezen kívül a DLBCL- vagy FL-lel kezelt betegeknél a súlyos fertőzések nagyon gyakori mellékhatások.

A Kymriah alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás, és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Kymriah forgalomba hozatalát az EU-ban?

A B-sejtes ALL-ben szenvedő betegeknek kedvezőtlően a prognózisa, és ebben a betegségben a Kymriah hatására bekövetkező javulás felülmúlta a többi gyógyszer esetében tapasztalt javulást. A Kymriah-val kezelt DLBCL-ben szenvedő betegek esetében az eredmények hasonlóak voltak az egyéb gyógyszerekkel elért eredményekhez, de a folyamatban lévő vizsgálat adatai szerint a Kymriah hatásai tovább tartanak. A Kymriah-ról azt is kimutatták, hogy szilárd választ vált ki az FL-ben szenvedő betegeknél. A legtöbb betegnél súlyos mellékhatások alakulnak ki, és ezek közé tartozhat a citokinfelszabadulási szindróma is. A mellékhatások azonban a megfelelő óvintézkedések betartása mellett kezelhetőek (lásd lentebb). Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Kymriah alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Kymriah biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Kymriah-t forgalmazó vállalatnak biztosítania kell, hogy a Kymriah-t alkalmazó kórházak megfelelő tapasztalattal, felszereléssel és képzettséggel rendelkezzenek. A tocilizumabnak citokinfelszabadulási szindróma esetére rendelkezésre kell állnia. A lehetséges mellékhatásokkal, különösen a citokinfelszabadulási szindrómával kapcsolatban a vállalatnak oktatóanyagokat kell biztosítania az egészségügyi szakemberek és a betegek számára.

A vállalatnak több vizsgálatot is kell végeznie, hogy több információt szerezzen a Kymriah hosszú távú, illetve B-sejtes ALL-ban szenvedő, 3 év alatti betegeknél történő alkalmazásának biztonságosságáról és hatásosságáról.

A Kymriah biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Kymriah alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Kymriah alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Kymriah-val kapcsolatos egyéb információ

2018. augusztus 23-án a Kymriah az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt kapott.

A Kymriah-val kapcsolatban további információ az Ügynökség honlapján található: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 04-2022.