



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/004090

Kymriah (*tisagenlecleucel*)

Sintesi di Kymriah e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Kymriah e per cosa si usa?

Kymriah è un medicinale per il trattamento dei seguenti tipi di cancro del sangue:

- leucemia linfoblastica acuta (ALL) a cellule B in bambini e giovani adulti fino a 25 anni di età in cui il cancro non ha risposto a precedente trattamento, si è ripresentato due o più volte o ha recidivato dopo un trapianto di cellule staminali;
- linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) e linfoma follicolare (FL) in adulti in cui il cancro ha recidivato o non ha risposto a due o più trattamenti precedenti.

Kymriah è un tipo di medicinale per terapia avanzata denominato "prodotto di terapia genica", ossia che agisce introducendo geni nell'organismo.

Le suddette forme di cancro del sangue sono rare e Kymriah è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) per la ALL a cellule B il [29 aprile 2014](#), per il DLBCL il [14 ottobre 2016](#) e per il FL il [19 luglio 2021](#).

Kymriah contiene il principio attivo tisagenlecleucel (globuli bianchi geneticamente modificati).

Come si usa Kymriah?

Kymriah è realizzato utilizzando i globuli bianchi del paziente, che sono estratti dal sangue e geneticamente modificati in laboratorio.

Viene somministrato come singola infusione (flebo) in vena, obbligatoriamente solo al paziente da cui sono stati prelevati i globuli bianchi utilizzati per prepararlo. Prima della somministrazione di Kymriah il paziente deve sottoporsi a un breve ciclo di chemioterapia per l'eliminazione dei globuli bianchi. Subito prima dell'infusione gli viene somministrato paracetamolo e un antistaminico per ridurre il rischio di reazioni all'infusione.

Devono essere disponibili un medicinale denominato tocilizumab e apparecchiature di emergenza nel caso in cui il paziente lamenti un effetto indesiderato potenzialmente grave, chiamato sindrome da rilascio di citochine, un'affezione potenzialmente mortale che può causare febbre, vomito, respiro affannoso, dolore e bassa pressione sanguigna (vedere paragrafo sui rischi in basso).

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



Dopo il trattamento i pazienti devono essere attentamente monitorati per 10 giorni ai fini del controllo degli effetti collaterali; inoltre, è consigliabile che soggiornino nelle vicinanze di un ospedale specializzato per almeno 4 settimane.

Per maggiori informazioni sull'uso di Kymriah, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Kymriah?

Kymriah contiene linfociti T (un tipo di globuli bianchi) del paziente, che sono stati modificati geneticamente in laboratorio in modo da poter produrre una proteina chiamata recettore chimerico per l'antigene (CAR). Il CAR può legarsi a un'altra proteina sulla superficie delle cellule tumorali chiamata CD19.

Quando Kymriah è somministrato al paziente, i linfociti T modificati si legano alle cellule tumorali e le sopprimono, contribuendo di conseguenza all'eliminazione del cancro dall'organismo.

Quali benefici di Kymriah sono stati evidenziati negli studi?

ALL a cellule B

Lo studio principale su Kymriah per la ALL a cellule B è stato condotto su 92 bambini e giovani adulti (di età compresa tra 3 e 25 anni) nei quali il cancro aveva recidivato dopo precedente trattamento o non vi aveva risposto. Circa il 66 % dei pazienti ha manifestato una risposta completa (vale a dire non ha evidenziato segni di cancro residuo) nei 3 mesi dopo il trattamento. Questo risultato è stato migliore di quelli osservati con i farmaci antitumorali clofarabina e blinatumomab o con un'associazione di clofarabina, ciclofosfamide ed etoposide. Dodici mesi dopo il trattamento la probabilità di sopravvivenza è stata del 70 %.

DLBCL

Lo studio principale su Kymriah per il DLBCL è stato condotto su 165 pazienti che avevano seguito almeno 2 precedenti trattamenti e non potevano essere sottoposti a trapianto di cellule staminali. Circa il 24 % dei pazienti ha manifestato una risposta completa e il 34 % ne ha manifestata almeno una parziale dopo un minimo di 3 mesi. Questi risultati sono paragonabili a quelli ottenuti da studi su pazienti sottoposti a trattamenti oncologici standard. Dodici mesi dopo il trattamento la probabilità di sopravvivenza è stata del 40 %. La maggior parte dei pazienti che ha risposto alla terapia con Kymriah ha continuato a manifestare una risposta dopo 19 mesi.

FL

Lo studio principale per il FL è stato condotto su 98 pazienti nei quali il cancro aveva recidivato dopo precedente trattamento o non vi aveva risposto. I pazienti erano stati sottoposti ad almeno 2 trattamenti precedenti. Il 69 % circa ha evidenziato una risposta completa 3 mesi dopo il trattamento.

Quali sono i rischi associati a Kymriah?

La maggior parte dei pazienti manifesta effetti indesiderati gravi. Gli effetti indesiderati gravi più comuni sono sindrome da rilascio di citochine e diminuzione delle piastrine (componenti che favoriscono la coagulazione del sangue), dell'emoglobina (proteina presente nei globuli rossi che trasporta l'ossigeno) o dei globuli bianchi, compresi neutrofili e linfociti.

Altri effetti indesiderati molto comuni nei pazienti trattati per DLBCL e LF sono le infezioni gravi.

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Kymriah, vedere il foglio illustrativo.

Perché Kymriah è autorizzato nell'UE?

I pazienti affetti da ALL a cellule B hanno esiti poco favorevoli e i miglioramenti riscontrati con Kymriah sono stati superiori a quelli ottenuti con altri farmaci per tale affezione. In pazienti affetti da DLBCL trattati con Kymriah i risultati sono stati simili a quelli di altri trattamenti ma più duraturi, in base ai dati di uno studio in corso. Kymriah ha anche dimostrato di indurre una risposta determinante nei pazienti affetti da FL. Molti pazienti manifestano effetti indesiderati gravi, che possono comprendere sindrome da rilascio di citochine. Tuttavia tali effetti sono gestibili se vengono adottate misure adeguate (vedere in basso). Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Kymriah sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Kymriah?

La ditta che commercializza Kymriah deve assicurarsi che gli ospedali nei quali viene somministrato il medicinale dispongano di competenze, strutture e formazione adeguate. In caso di sindrome da rilascio di citochine deve essere disponibile tocilizumab. La ditta deve fornire materiali formativi per gli operatori sanitari e i pazienti sui possibili effetti indesiderati, in particolare sulla sindrome da rilascio di citochine.

Inoltre, deve condurre diversi studi per acquisire maggiori informazioni su Kymriah, inclusa la sua sicurezza ed efficacia sia a lungo termine sia in pazienti affetti da ALL a cellule B di età inferiore a 3 anni.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Kymriah sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Kymriah sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Kymriah sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Kymriah

Kymriah ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 23 agosto 2018.

Ulteriori informazioni su Kymriah sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 04-2022.