



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/462626/2018
EMA/H/C/004090

Kymriah (*tisagenlecleuce*)

Przegląd wiedzy na temat leku Kymriah i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Kymriah i w jakim celu się go stosuje

Kymriah jest lekiem stosowanym w leczeniu dwóch rodzajów nowotworu krwi:

- ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) z komórek B u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych w wieku do 25 lat, których nowotwór nie reagował na wcześniejsze leczenie, będących w trakcie drugiego bądź kolejnego nawrotu choroby lub nawrotu choroby po transplantacji komórek macierzystych;
- chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) u osób dorosłych, u których nastąpił nawrót choroby lub którzy nie reagowali na leczenie po dwóch lub większej liczbie wcześniejszych terapii.

Kymriah jest rodzajem leku do zaawansowanego leczenia, zwanym „produktem terapii genowej”. Jest to rodzaj leku, którego działanie polega na dostarczaniu genów do organizmu.

Nowotwory krwi, w leczeniu których stosuje się Kymriah, są uważane za rzadko występujące, zatem w dniu [29 kwietnia 2014r.](#) (w leczeniu ALL z komórek B) i [14 października 2016 r.](#) (w leczeniu DLBCL) lek Kymriah uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach).

Kymriah zawiera substancję czynną tisagenlecleucel (złożoną z modyfikowanych genetycznie krwinek białych).

Jak stosować lek Kymriah

Lek Kymriah przygotowuje się z własnych krwinek białych pacjenta, które są ekstrahowane z krwi i modyfikowane genetycznie w laboratorium.

Lek podaje się w postaci jednorazowego wlewu dożylnego (kroplówki). Lek musi zostać podany pacjentowi, z którego krwinek został wytworzony. Przed podaniem leku Kymriah pacjent powinien zostać poddany krótkiemu cyklowi chemioterapii w celu usunięcia krwinek białych, a tuż przed wlewem otrzymuje paracetamol i lek antyhistaminowy, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia reakcji na wlew.



Konieczna jest dostępność leku o nazwie tocilizumab i sprzętu do leczenia nagłych przypadków na wypadek wystąpienia u pacjenta potencjalnie poważnego działania niepożądanego zwanego zespołem uwalniania cytokin (patrz poniższy punkt dotyczący zagrożeń).

Przez 10 dni po podaniu leku pacjentów należy poddawać uważnej obserwacji pod kątem działań niepożądanych i zaleca się pozostawanie w bliskiej odległości od szpitala specjalistycznego przez co najmniej 4 tygodnie po leczeniu.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Kymriah znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Kymriah

Kymriah zawiera własne limfocyty T pacjenta (rodzaj krwinek białych), które zostały zmodyfikowane genetycznie w laboratorium, aby wytwarzały białko o nazwie chimeryczny receptor antygenowy (CAR). CAR może się przyłączać do innego białka na powierzchni komórek nowotworowych, zwanego CD19.

Po podaniu leku Kymriah pacjentowi zmodyfikowane limfocyty T przyłączają się do komórek nowotworowych i zabijają je, pomagając w ten sposób usuwać nowotwór z organizmu.

Korzyści ze stosowania leku Kymriah wykazane w badaniach

ALL z komórek B

W badaniu głównym oceniającym zastosowanie leku Kymriah w leczeniu ALL z komórek B uczestniczyło 92 dzieci i młodych dorosłych (w wieku od 3 do 25 lat), u których nastąpił nawrót nowotworu po wcześniejszym leczeniu lub które nie reagowały na leczenie. U około 66% pacjentów uzyskano całkowitą odpowiedź na leczenie (co oznacza, że nie występowały u nich oznaki nowotworu) w ciągu 3 miesięcy po leczeniu. Wynik ten był lepszy niż w przypadku innych leków przeciwnowotworowych – klofarabiny, blinatumomabu lub skojarzenia klofarabiny, cyklofosfamidu i etopozydu. 12 miesięcy po leczeniu prawdopodobieństwo przeżycia wynosiło 70%.

DLBCL

W badaniu głównym oceniającym stosowanie leku Kymriah w leczeniu DLBCL uczestniczyło 165 pacjentów po co najmniej 2 przebytych terapiach, u których nie można wykonać przeszczepu komórek macierzystych. U około 24% pacjentów wystąpiła całkowita odpowiedź na leczenie, a u 34% co najmniej częściowa odpowiedź po co najmniej 3 miesiącach. Wyniki te były porównywalne z wynikami badań u pacjentów otrzymujących standardowe leki przeciwnowotworowe. 12 miesięcy po leczeniu prawdopodobieństwo przeżycia wynosiło 40%. U większości pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na lek Kymriah, utrzymywała się ona po 19 miesiącach.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Kymriah

U większości pacjentów występują poważne działania niepożądane. Najczęstsze poważne działania niepożądane to zespół uwalniania cytokin (potencjalnie zagrażający życiu stan, który może wywoływać gorączkę, wymioty, duszność, ból i niskie ciśnienie krwi) oraz spadek liczby płytek krwi (składniki, które wpływają na krzepnięcie krwi), stężenia hemoglobiny (białko występujące w krwinkach czerwonych rozprawdzające tlen po organizmie) lub liczby białych krwinek, w tym neutrofilów i limfocytów.

Poważne zakażenia występują u około 3 na 10 pacjentów z DLBCL.

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Kymriah znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Kymriah w UE

Pacjenci z ALL z komórek B mają słabe wyniki leczenia i w przypadku tej choroby poprawa po zastosowaniu leku Kymriah była większa niż w przypadku innych leków. U pacjentów z DLBCL otrzymujących lek Kymriah wyniki były zbliżone do innych leków, ale dane z trwającego badania wskazują, że efekty utrzymują się dłużej. Poważne działania niepożądane występują u większości pacjentów i mogą obejmować zespół uwalniania cytokin. Są one jednak możliwe do opanowania w przypadku dostępności odpowiednich środków (patrz poniżej). Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Kymriah przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Kymriah

Firma wprowadzająca lek Kymriah do obrotu musi zagwarantować, że szpitale, w których podawany jest lek, dysponują odpowiednią wiedzą specjalistyczną, wyposażeniem i odpowiednio przeszkolonym personelem. W razie wystąpienia zespołu uwalniania cytokin konieczna jest dostępność tocilizumabu. Firma musi przekazać materiały edukacyjne dla personelu medycznego i pacjentów dotyczące możliwych działań niepożądanych, zwłaszcza zespołu uwalniania cytokin.

Firma musi przeprowadzić kilka badań, aby uzyskać więcej informacji na temat leku Kymriah, między innymi w odniesieniu do jego długoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności oraz u pacjentów z ALL z komórek B w wieku poniżej 3 lat.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Kymriah w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Kymriah są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Kymriah są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Kymriah

Dalsze informacje na temat leku Kymriah znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.