



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/004090

Kymriah (*tisagenlecleucel*)

Um resumo sobre Kymriah e porque está autorizado na UE

O que é Kymriah e para que é utilizado?

Kymriah é um medicamento utilizado no tratamento dos seguintes tipos de cancro do sangue:

- leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B em crianças e jovens adultos até aos 25 anos de idade, cujo cancro não respondeu a tratamento anterior, reapareceu duas ou mais vezes, ou reapareceu após um transplante de células estaminais;
- linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) e linfoma folicular (LF) em adultos cujo cancro reapareceu ou não respondeu após dois ou mais tratamentos anteriores.

Kymriah é um tipo de medicamento de terapia avançada denominado medicamento de terapia genética. Trata-se de um tipo de medicamento com um mecanismo de ação que consiste em transferir genes para o organismo.

Os cancros do sangue para os quais Kymriah é utilizado são raros e Kymriah foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) para a LLA de células B em [29 de abril de 2014](#), para o LDGCB em [14 de outubro de 2016](#) e para o LF em [19 de julho de 2021](#).

Kymriah contém a substância ativa tisagenlecleucel (constituída por glóbulos brancos geneticamente modificados).

Como se utiliza Kymriah?

Kymriah é preparado utilizando os glóbulos brancos do próprio doente, que são extraídos do sangue e modificados geneticamente em laboratório.

É administrado na forma de perfusão única (administração gota a gota) numa veia e só deve ser administrado ao doente cujas células foram utilizadas para preparação do medicamento. Antes de receber Kymriah, o doente deve ser submetido a um ciclo curto de quimioterapia para eliminar os seus glóbulos brancos. Um pouco antes da perfusão, o doente recebe paracetamol e um medicamento anti-histamínico para reduzir o risco de reações à perfusão.

Deve estar disponível um medicamento chamado tocilizumab e equipamento de emergência para o caso de o doente apresentar um efeito secundário potencialmente grave designado síndrome de

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



libertação de citocinas, uma complicação potencialmente fatal que pode causar febre, vômitos, falta de ar, dor e tensão arterial baixa (ver secção dos riscos abaixo).

Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados durante 10 dias após o tratamento quanto a efeitos secundários e são aconselhados a permanecer nas proximidades um hospital especializado durante, pelo menos, 4 semanas após o tratamento.

Para mais informações sobre a utilização de Kymriah, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Kymriah?

Kymriah contém as células T do próprio doente (um tipo de glóbulo branco) que foram modificadas geneticamente em laboratório para produzir uma proteína denominada recetor antigénio quimérico (CAR). O CAR liga-se a outra proteína à superfície das células cancerosas chamada CD19.

Quando Kymriah é administrado ao doente, as células T modificadas fixam-se às células cancerosas, matando-as, ajudando, desta forma, a eliminar o cancro do organismo.

Quais os benefícios demonstrados por Kymriah durante os estudos?

LLA de células B

O estudo principal de Kymriah na LLA de células B incluiu 92 crianças e jovens adultos (3-25 anos de idade) cujo cancro tinha reaparecido após o tratamento anterior ou não respondeu ao tratamento. Cerca de 66 % dos doentes apresentaram uma resposta completa (ou seja, ausência de sinais de cancro) nos 3 meses seguintes ao tratamento. Estes resultados foram superiores aos observados com os medicamentos contra o cancro clofarabina, blinatumomab ou uma associação de clofarabina, ciclofosfamida e etoposido. Doze meses após o tratamento, a probabilidade de sobrevivência era de 70 %.

LDGCB

O estudo principal de Kymriah no LDGCB incluiu 165 doentes que tinham recebido, pelo menos, 2 tratamentos anteriores e não podiam receber um transplante de células estaminais. Cerca de 24 % dos doentes apresentaram uma resposta completa e 34 % apresentaram, pelo menos, uma resposta parcial após, pelo menos, 3 meses. Estes resultados foram comparáveis com os resultados dos estudos realizados em doentes que receberam tratamentos padrão contra o cancro. Doze meses após o tratamento, a probabilidade de sobrevivência era de 40 %. A maioria dos doentes que responderam à terapêutica com Kymriah continuou a apresentar uma resposta após 19 meses.

LF

O estudo principal no LF incluiu 98 doentes cujo cancro tinha reaparecido após tratamento anterior ou que não responderam ao tratamento. Todos os doentes tinham recebido, pelo menos, 2 tratamentos anteriores. Cerca de 69 % dos doentes apresentaram uma resposta completa 3 meses após o tratamento.

Quais são os riscos associados a Kymriah?

Observam-se efeitos secundários graves na maioria dos doentes. Os efeitos secundários graves mais frequentes são síndrome de libertação de citocinas e diminuição da contagem de plaquetas (componentes que ajudam o sangue a coagular), de hemoglobina (a proteína presente nos glóbulos

vermelhos que transporta o oxigénio pelo organismo) ou de glóbulos brancos, incluindo neutrófilos e linfócitos.

Além disso, as infeções graves são efeitos secundários muito frequentes em doentes tratados para o DLBCL e LF.

Para a lista completa das restrições de utilização e dos efeitos secundários comunicados relativamente a Kymriah, consulte o Folheto Informativo.

Porque está Kymriah autorizado na UE?

Os doentes com LLA de células B apresentam um mau prognóstico e as melhorias com Kymriah foram superiores em comparação com outros medicamentos para esta doença. Em doentes com LDGCB tratados com Kymriah, os resultados foram semelhantes aos de outros tratamentos, mas os dados do estudo em curso indicam uma maior duração dos efeitos. Demonstrou-se igualmente que Kymriah produz uma resposta robusta em doentes com LF. Na maioria dos doentes ocorrem efeitos secundários graves, que podem incluir a síndrome de libertação de citocinas. No entanto, estes efeitos são controláveis se forem implementadas as medidas adequadas (ver abaixo). Por conseguinte, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Kymriah são superiores aos seus riscos e que o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Kymriah?

A empresa que comercializa Kymriah deve assegurar que os hospitais onde Kymriah é administrado têm competências, instalações e formação adequadas. Deve estar disponível tocilizumab para utilização em caso de síndrome de libertação de citocinas. A empresa deve fornecer materiais educacionais aos profissionais de saúde e aos doentes sobre os possíveis efeitos secundários, especialmente a síndrome de libertação de citocinas.

A empresa deve realizar vários estudos para obter informação complementar sobre Kymriah, incluindo a sua segurança e eficácia a longo prazo e em doentes com LLA de células B com menos de 3 anos de idade.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Kymriah.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Kymriah são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Kymriah são cuidadosamente avaliados e são tomadas todas as medidas necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Kymriah

A 23 de agosto de 2018, Kymriah recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Mais informações sobre Kymriah podem ser encontradas no sítio da internet da Agência: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 04-2022.