



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/854121/2022
EMA/H/C/004480

Yescarta (*axicabtagene ciloleucel*)

Ανασκόπηση του Yescarta και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Yescarta και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Yescarta είναι φάρμακο για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από ορισμένες μορφές καρκίνου του αίματος:

- υψηλής κακοήθειας λέμφωμα από Β-κύτταρα (HGBL).
- διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL).
- πρωτοπαθές λέμφωμα μεσοθωρακίου από μεγάλα Β-κύτταρα (PMBCL).
- οζώδες λέμφωμα (ΟΛ).

Το Yescarta προορίζεται για ασθενείς με καρκίνο του αίματος που παρουσίασε υποτροπή (υποτροπιάζων) ή έχει παύσει να ανταποκρίνεται σε προηγούμενη θεραπεία (ανθεκτικός).

Το Yescarta είναι ένα είδος φαρμάκου προηγμένης θεραπείας που ονομάζεται «φάρμακο γονιδιακής θεραπείας». Πρόκειται για ένα είδος φαρμάκου που δρα μέσω της χορήγησης γονιδίων στον οργανισμό.

Οι μορφές καρκίνου του αίματος για τη θεραπεία των οποίων χρησιμοποιείται το Yescarta είναι σπάνιες και το Yescarta χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις [16 Δεκεμβρίου 2014](#) για το λέμφωμα DLBCL, στις [9 Οκτωβρίου 2015](#) και για το PMBCL και στις [11 Νοεμβρίου 2015](#) για το οζώδες λέμφωμα.

Το Yescarta περιέχει τη δραστική ουσία axicabtagene ciloleucel (αποτελούμενη από γενετικά τροποποιημένα λευκά αιμοσφαίρια).

Πώς χρησιμοποιείται το Yescarta;

Το Yescarta παρασκευάζεται με τη χρήση των λευκών αιμοσφαιρίων του ίδιου του ασθενούς, τα οποία εκχυλίζονται από το αίμα, τροποποιούνται γενετικά στο εργαστήριο και στη συνέχεια χορηγούνται ξανά στον ασθενή.

Το φάρμακο χορηγείται ως εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση) και πρέπει να χορηγείται μόνο στον ασθενή του οποίου τα κύτταρα χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή του φαρμάκου. Προτού λάβει το Yescarta, ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε σύντομο κύκλο χημειοθεραπείας για να

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



απομακρυνθούν τα υπάρχοντα λευκά αιμοσφαίρια, και να λάβει παρακεταμόλη και αντιισταμινικό φάρμακο, αμέσως πριν από την έγχυση, για να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων στην έγχυση.

Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει διαθέσιμη τοσιλιζουμάμπη (ή κατάλληλο εναλλακτικό φάρμακο στην περίπτωση μη διαθέσιμότητας τοσιλιζουμάμπης λόγω έλλειψης) καθώς και εξοπλισμός έκτακτης ανάγκης για την περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει μια δυνητικά σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που ονομάζεται σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (βλέπε την παράγραφο σχετικά με τους κινδύνους παρακάτω).

Οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση για δέκα ημέρες μετά τη θεραπεία για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες και συνιστάται να παραμείνουν κοντά σε εξειδικευμένο νοσοκομείο για τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Yescarta, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Yescarta;

Το Yescarta περιέχει T κύτταρα (τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) του ίδιου του ασθενούς, τα οποία έχουν τροποποιηθεί γενετικά στο εργαστήριο έτσι ώστε να παράγουν μια πρωτεΐνη που ονομάζεται χιμαιρικός υποδοχέας αντιγόνου (ΧΥΑ). Ο ΧΥΑ μπορεί να προσκολλάται σε μια άλλη πρωτεΐνη στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων η οποία ονομάζεται CD19.

Όταν το Yescarta χορηγείται στον ασθενή, τα τροποποιημένα T κύτταρα προσκολλώνται στα καρκινικά κύτταρα και τα σκοτώνουν, βοηθώντας έτσι στην εξάλειψη του καρκίνου από τον οργανισμό.

Ποια είναι τα οφέλη του Yescarta σύμφωνα με τις μελέτες;

Υψηλής κακοήθειας λέμφωμα από Β-κύτταρα (HGBL) και διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL) μετά από μία γραμμή θεραπείας

Μια κύρια μελέτη, στην οποία μετείχαν 359 ασθενείς με HGBL ή DLBCL που δεν είχαν ανταποκριθεί ή παρουσίασαν υποτροπή εντός ενός έτους από τη λήψη μίας προηγούμενης θεραπείας, κατέδειξε ότι το Yescarta είναι αποτελεσματικό στην παράταση του χρόνου επιβίωσης των ασθενών χωρίς να εμφανίσουν κάποιο συμβάν (επιδείνωση της νόσου, έναρξη νέας θεραπείας για το λέμφωμα ή θάνατος). Κατά μέσο όρο, οι ασθενείς που έλαβαν Yescarta επιβίωσαν χωρίς συμβάντα για περίπου 8 μήνες, σε σύγκριση με 2 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν τις συνήθεις αντικαρκινικές θεραπείες. Επιπλέον, το 41 % των ασθενών που έλαβαν Yescarta δεν εμφάνισαν κανένα συμβάν μετά από 24 μήνες θεραπείας, σε σύγκριση με το 16 % των ασθενών που έλαβαν τη συνήθη θεραπεία.

Διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL) και πρωτοπαθές λέμφωμα μεσοθωρακίου από μεγάλα Β-κύτταρα (PMBCL) μετά από δύο ή περισσότερες γραμμές θεραπείας

Μια βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 111 ασθενείς με DLBCL και PMBCL, οι οποίοι δεν είχαν ανταποκριθεί σε δύο τουλάχιστον προηγούμενες θεραπείες ή είχαν υποτροπιάσει, κατέδειξε την αποτελεσματικότητα του Yescarta στην εξάλειψη του καρκίνου σε μεγάλο αριθμό ασθενών. Από τους ασθενείς οι οποίοι μετείχαν στη μελέτη, το 47 % αποκρίθηκε πλήρως (δηλαδή δεν εμφάνιζε πλέον ενδείξεις του καρκίνου) και το 66 % ανταποκρίθηκε τουλάχιστον μερικώς μετά τη θεραπεία με το Yescarta.

Τα αποτελέσματα αυτά ήταν καλύτερα σε σύγκριση με τα αποτελέσματα από μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν τις συνήθεις θεραπείες για τον καρκίνο, όπου διαπιστώθηκε ότι το 7 % περίπου των ασθενών ανταποκρίθηκε πλήρως και το 26 % περίπου των ασθενών αποκρίθηκε τουλάχιστον μερικώς.

Οζώδες λέμφωμα μετά από τρεις ή περισσότερες γραμμές θεραπείας

Μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 75 ασθενείς με ΟΛ, οι οποίοι, μετά από τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες, δεν είχαν ανταποκριθεί ή είχαν υποτροπιάσει, κατέδειξε ότι το Yescarta είναι αποτελεσματικό στην εξάλειψη του καρκίνου σε πολλούς ασθενείς. Από αυτούς, το 91% ανταποκρίθηκε στη θεραπεία, με το 77% να έχει πλήρη ανταπόκριση.

Τα αποτελέσματα αυτά ήταν καλύτερα από εκείνα που παρατηρήθηκαν σε μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν συνήθεις θεραπείες για το οζώδες λέμφωμα.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Yescarta;

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να εμφανιστούν σε περίπου 1 στους 2 ασθενείς. Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή πάθηση που μπορεί να προκαλέσει πυρετό, έμετο, δύσπνοια, πόνο και υπόταση), η εγκεφαλοπάθεια (μια διαταραχή του εγκεφάλου που συνοδεύεται από πονοκέφαλο, υπνηλία και νοητική σύγχυση) και οι λοιμώξεις.

Το Yescarta δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που είναι αλλεργικοί στη γενταμικίνη (τύπος αντιβιοτικού). Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Yescarta, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Yescarta στην ΕΕ;

Μια κύρια μελέτη κατέδειξε την αποτελεσματικότητα του Yescarta στην εξάλειψη του καρκίνου σε μεγάλο αριθμό ασθενών με DLBCL, HGBL και PMBCL, οι οποίοι δεν είχαν ανταποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία ή είχαν υποτροπιάσει. Ο αριθμός των ασθενών που θεραπεύτηκαν από τον καρκίνο ή είχαν τουλάχιστον μερική ανταπόκριση ήταν υψηλότερος σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν συνήθη αγωγή. Επίσης, μια άλλη μελέτη κατέδειξε την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στην εξάλειψη του καρκίνου σε πολλούς ασθενείς με ΟΛ οι οποίοι δεν είχαν ανταποκριθεί ή είχαν υποτροπιάσει μετά από τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Yescarta. Ωστόσο, οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες είναι διαχειρίσιμες εφόσον ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα (βλ. παρακάτω). Συνεπώς, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Yescarta υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Yescarta;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Yescarta πρέπει να διασφαλίσει ότι τα νοσοκομεία στα οποία χορηγείται το Yescarta διαθέτουν κατάλληλη εμπειρογνωμοσύνη, εγκαταστάσεις και κατάρτιση. Πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη τοσιλιζουμάμη ή κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία σε περίπτωση που εμφανιστεί σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών. Η εταιρεία πρέπει να παράσχει εκπαιδευτικό υλικό στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και στους ασθενείς σχετικά με τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών.

Η εταιρεία πρέπει επίσης να πραγματοποιήσει μελέτη για τη συγκέντρωση περισσότερων πληροφοριών σχετικά με τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια του Yescarta.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους

επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Yescarta.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Yescarta τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Yescarta αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Yescarta

Το Yescarta έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 23 Αυγούστου 2018.

Περισσότερες πληροφορίες για το Yescarta διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση

ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yescarta.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 11-2022.