



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/852064/2022
EMA/H/C/004577

Ebvallo (*tabelecleucel*)

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

Cos'è Ebvallo e per cosa si usa?

Ebvallo è un medicinale utilizzato per il trattamento di adulti e bambini a partire dai 2 anni di età che, dopo un trapianto di organo o di midollo osseo, sviluppano un cancro del sangue denominato malattia linfoproliferativa post-trapianto positiva al virus di Epstein-Barr (EBV⁺ PTLD).

L'EBV⁺ PTLD è una complicazione potenzialmente fatale che può verificarsi in seguito a un trapianto. Per prevenire il rigetto, dopo un trapianto ai pazienti sono somministrati medicinali che indeboliscono il loro sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo). Tuttavia, il sistema immunitario così indebolito rende questi pazienti vulnerabili all'infezione da virus come quello di Epstein-Barr. Dopo il trapianto, nei pazienti affetti da EBV⁺ PTLD il virus di Epstein-Barr infetta i globuli bianchi denominati cellule B, causando alterazioni che possono provocare il cancro.

Ebvallo è usato nei pazienti sottoposti ad almeno un trattamento precedente quando la malattia si ripresenta (recidivante) o quando il trattamento non è efficace (refrattario).

La PTLD è "rara" ed Ebvallo è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 21 marzo 2016. Maggiori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web:

www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-16-1627.

Ebvallo contiene il principio attivo tabelecleucel.

Come si usa Ebvallo?

Ebvallo può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere somministrato sotto il controllo di un medico esperto nel trattamento del cancro e in un ambiente controllato dove siano disponibili strutture adeguate alla gestione degli effetti indesiderati, compresi quelli che richiedono interventi urgenti.

Ebvallo è somministrato mediante iniezione in vena; la dose dipende dal peso corporeo del paziente. È somministrato nei giorni 1, 8 e 15 di diversi cicli di 35 giorni, durante i quali i pazienti sono tenuti in osservazione fino al giorno 35.

Il numero di cicli di Ebvallo da somministrare dipende dalla risposta dei pazienti al trattamento, che viene valutata all'incirca al giorno 28 di ciascun ciclo.

Official address Domenico Scarlatilaan 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



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

Come agisce Ebvallo?

Il principio attivo di Ebvallo, tabelecleucel, è costituito da cellule del sistema immunitario denominate cellule T che sono state prelevate da un donatore. Le cellule T vengono prima mescolate con cellule B dello stesso donatore che sono state infettate dal virus Epstein-Barr, in modo che le cellule T imparino a riconoscere le cellule B infette come "estrane". Le cellule T vengono quindi coltivate in laboratorio per ottenerne un numero maggiore. Quando il medicinale viene poi somministrato al paziente, le cellule T attaccano e sopprimono le cellule B infette del paziente stesso, contribuendo a controllare l'EBV⁺ PTLD.

Quali benefici di Ebvallo sono stati evidenziati negli studi?

Ebvallo si è dimostrato efficace nel controllo dell'EBV⁺ PTLD in uno studio principale condotto su 43 pazienti che hanno sviluppato la malattia dopo essere stati sottoposti a un trapianto di organo o di midollo osseo e nei quali almeno un precedente trattamento non aveva dato esito positivo.

Nel gruppo di pazienti che hanno sviluppato l'EBV⁺ PTLD dopo un trapianto d'organo, in 15 su 29 si è registrata una risposta completa o parziale, nel senso che i segni di cancro sono scomparsi o diminuiti. Nel gruppo di pazienti che hanno sviluppato EBBV⁺ PTLD dopo un trapianto di midollo osseo, 7 su 14 hanno avuto una risposta completa o parziale a Ebvallo. Una risposta duratura (superiore a 6 mesi) è stata osservata in 4 pazienti del gruppo sottoposto a trapianto d'organo e in 6 pazienti del gruppo sottoposto a trapianto di midollo osseo.

Quali sono i rischi associati a Ebvallo?

Gli effetti indesiderati più comuni di Ebvallo (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono febbre, diarrea, stanchezza, nausea, anemia (bassi livelli di globuli rossi), appetito ridotto, iponatremia (bassi livelli di sodio nel sangue), dolore addominale, bassi livelli di globuli bianchi, compresi neutrofili (globuli bianchi che combattono le infezioni), aumento dei livelli ematici di aspartato aminotransferasi, alanina aminotransferasi e fosfatasi alcalina (segni di possibili danni del fegato), stipsi, ipossia (bassi livelli di ossigeno nel sangue), disidratazione, ipotensione (pressione arteriosa bassa), congestione nasale ed eruzione cutanea.

Le reazioni avverse più gravi, che possono riguardare fino a 1 persona su 10, sono riacutizzazione del tumore (una reazione a determinati medicinali che agiscono sul sistema immunitario che è simile al peggioramento del cancro, in cui i sintomi possono includere linfonodi dolorosi e gonfi, ingrossamento della milza, leggera febbre, dolore osseo ed eruzione cutanea) e malattia del trapianto contro l'ospite (in cui le cellule trapiantate attaccano l'organismo).

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

Perché Ebvallo è autorizzato nell'UE?

Ebvallo ha dimostrato di indurre risposte clinicamente significative (complete o parziali) in circa la metà dei pazienti esaminati nello studio principale. Questi risultati sono considerati promettenti in un contesto in cui i pazienti generalmente hanno una prognosi molto infausta e opzioni di trattamento limitate. Le avvertenze nelle informazioni sul prodotto e le altre misure di minimizzazione del rischio

sono considerate adeguate a gestire le importanti problematiche in materia di sicurezza individuate durante gli studi clinici con Ebvallo.

Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Ebvallo sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE. Ebvallo è stato autorizzato in "circostanze eccezionali" perché non è stato possibile ottenere informazioni complete sul medicinale a causa della rarità della malattia. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili e questa sintesi sarà aggiornata di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Ebvallo?

Poiché Ebvallo è stato autorizzato in circostanze eccezionali, la ditta che lo commercializza fornirà i risultati definitivi del principale studio in corso con il medicinale per caratterizzare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia a lungo termine del medicinale; inoltre, condurrà uno studio in Europa sulla sicurezza e l'efficacia di Ebvallo utilizzato al di fuori degli studi clinici.

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

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

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

Altre informazioni su Ebvallo

Ulteriori informazioni su Ebvallo sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ebvallo