



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ebvallo (*tabelecleucel*)

Een overzicht van Ebvallo en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Ebvallo en wanneer wordt het voorgeschreven?

Ebvallo is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar oud die na een orgaan- of beenmergtransplantatie een vorm van bloedkanker ontwikkelen die lymfoproliferatieve posttransplantatieziekte met Epstein-Barrvirusinfectie (EBV-positieve PTLD) wordt genoemd.

EBV-positieve PTLD is een mogelijke fatale complicatie die na een transplantatie kan optreden. Na een transplantatie krijgen patiënten geneesmiddelen die hun immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) verzwakken om te voorkomen dat het transplantaat wordt afgestoten. Vanwege hun verzwakte immuunsysteem zijn deze patiënten echter kwetsbaar voor infectie met virussen als het Epstein-Barrvirus. Bij patiënten met EBV-positieve PTLD infecteert het Epstein-Barrvirus na de transplantatie een type witte bloedcellen die B-cellen worden genoemd, wat veranderingen in deze cellen veroorzaakt die tot de vorming van kanker kunnen leiden.

Ebvallo wordt gebruikt bij patiënten die ten minste één eerdere behandeling hebben ondergaan, wanneer de ziekte terugkomt (recidief) of wanneer die behandeling niet heeft gewerkt (refractair).

PTLD is zeldzaam, en Ebvallo werd op 21 maart 2016 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op

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

Ebvallo bevat de werkzame stof tabelecleucel.

Hoe wordt Ebvallo gebruikt?

Ebvallo is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet worden toegediend onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van kanker. Het middel moet worden toegediend in een gecontroleerde omgeving waar passende voorzieningen voorhanden zijn voor de behandeling van bijwerkingen, met inbegrip van bijwerkingen die dringend ingrijpen vereisen.

Ebvallo wordt toegediend via injectie in een ader; de dosis hangt af van het lichaamsgewicht van de patiënt. Het middel wordt toegediend in verschillende cycli van 35 dagen, waarbij de patiënten op dag 1, 8 en 15 een Ebvallo-injectie krijgen en tot dag 35 onder observatie worden gehouden.

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



Hoeveel cycli de behandeling met Ebvallo telt is afhankelijk van de respons van de patiënt op de behandeling. Dit effect wordt beoordeeld rond dag 28 van elke cyclus.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Ebvallo.

Hoe werkt Ebvallo?

De werkzame stof in Ebvallo, tabelecleucel, bestaat uit cellen van het immuunsysteem (T-cellen) die bij een donor zijn afgenomen. Om te beginnen worden de T-cellen gemengd met B-cellen van dezelfde donor die met het Epstein-Barrvirus zijn geïnfecteerd: zo leren de T-cellen de geïnfecteerde B-cellen als 'lichaamsvreemd' herkennen. De T-cellen worden vervolgens in het laboratorium gekweekt om een grotere hoeveelheid te verkrijgen. Wanneer het geneesmiddel ten slotte aan de patiënt wordt toegediend, vallen de T-cellen de geïnfecteerde B-cellen van de patiënt zelf aan en vernietigen zij die cellen, wat helpt om EBV-positieve PTLD onder controle te houden.

Welke voordelen bleek Ebvallo tijdens de studies te hebben?

In één hoofdstudie onder 43 patiënten die EBV-positieve PTLD hadden gekregen na een orgaan- of beenmergtransplantatie en bij wie ten minste één eerdere behandeling niet was aangeslagen, bleek Ebvallo werkzaam te zijn bij het onder controle houden van de ziekte.

In de groep patiënten die EBV-positieve PTLD hadden gekregen na een orgaantransplantatie was er bij 15 van de 29 patiënten sprake van een volledige of gedeeltelijke respons, wat betekent dat zij geen of minder tekenen van kanker vertoonden. In de groep patiënten die EBV-positieve PTLD hadden gekregen na een beenmergtransplantatie vertoonden 7 van de 14 patiënten een volledige of gedeeltelijke respons op Ebvallo. Bij vier patiënten uit de orgaantransplantatiegroep en bij zes patiënten uit de beenmergtransplantatiegroep werd een duurzame respons van meer dan zes maanden lang waargenomen.

Welke risico's houdt het gebruik van Ebvallo in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Ebvallo (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn koorts, diarree, vermoeidheid, misselijkheid, anemie (lage concentratie rode bloedcellen), verminderde eetlust, hyponatriëmie (lage natriumconcentratie in het bloed), buikpijn, lage concentratie witte bloedcellen, waaronder neutrofielen (witte bloedcellen die infecties bestrijden), verhoogde concentraties aspartaataminotransferase, alanineaminotransferase en alkalische fosfatase in het bloed (tekenen van mogelijke leverschade), constipatie, hypoxie (lage zuurstofconcentratie in het bloed), dehydratatie, hypotensie (lage bloeddruk), neusverstopping en huiduitslag.

De ernstigste bijwerkingen (die bij minder dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn tumoropflakking (een reactie op bepaalde geneesmiddelen die op het immuunsysteem inwerken waarbij de kanker lijkt te verergeren; de symptomen hiervan omvatten onder meer pijnlijke en gezwollen lymfeklieren, een vergrote milt, lichte koorts, botpijn en huiduitslag) en *graft-versus-host*-ziekte (waarbij getransplanteerde cellen het lichaam aanvallen).

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Ebvallo.

Waarom is Ebvallo geregistreerd in de EU?

Uit de hoofdstudie bleek dat Ebvallo bij ongeveer de helft van de betrokken patiënten een klinisch significante (volledige of gedeeltelijke) respons teweegbracht. Deze resultaten worden als veelbelovend

beschouwd gezien het feit dat deze patiënten over het algemeen zeer slechte vooruitzichten en beperkte behandelingsmogelijkheden hebben. De waarschuwingen in de productinformatie en de andere risicobeperkende maatregelen worden toereikend geacht om de belangrijke veiligheidsrisico's te beheersen die tijdens de klinische studies met Ebvallo zijn vastgesteld.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Ebvallo groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Ebvallo is goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het wegens de zeldzaamheid van de aandoening niet mogelijk was volledige informatie over Ebvallo te verkrijgen. Het Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventuele nieuw beschikbare informatie beoordelen en dit overzicht zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Ebvallo?

Aangezien aan Ebvallo registratie onder uitzonderlijke omstandigheden is verleend, zal het bedrijf dat het geneesmiddel in de handel brengt de definitieve resultaten van de lopende hoofdstudie met Ebvallo verstrekken om de veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel op lange termijn nader te karakteriseren. Daarnaast zal het bedrijf in Europa een studie uitvoeren naar de veiligheid en werkzaamheid van Ebvallo bij gebruik van het middel buiten het kader van klinisch onderzoek.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Ebvallo te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Ebvallo, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Ebvallo continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Ebvallo worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Ebvallo

Meer informatie over Ebvallo is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ebvallo