



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/96261/2024
EMA/H/C/005095

Carvykti (*ciltakabtagen autoleucel*)

Przegląd wiedzy na temat leku Carvykti i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Carvykti i w jakim celu się go stosuje

Carvykti jest lekiem stosowanym w leczeniu osób dorosłych ze szpiczakiem mnogim (nowotworem szpiku kostnego), gdy wystąpił nawrót nowotworu (szpiczak nawrotowy) i nie wystąpiła odpowiedź na leczenie (oporny na leczenie).

Lek stosuje się u osób dorosłych, które otrzymały co najmniej jedną wcześniejszą terapię, w tym lek immunomodulujący i inhibitor proteasomu, u których stwierdza się progresję choroby w trakcie stosowania ostatniej metody leczenia i którzy są oporni na leczenie lenalidomidem

Ze względu na to, że szpiczak mnogi jest chorobą rzadko występującą, w dniu 28 lutego 2020 r. lek Carvykti uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć tutaj: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3202252

Substancją czynną zawartą w leku Carvykti jest ciltakabtagen autoleucel. Składa się ze zmodyfikowanych genetycznie limfocytów T (rodzaj białych krwinek).

Jak stosować lek Carvykti

Lek Carvykti może być podawany pacjentom wyłącznie przez przeszkolonych lekarzy w szpitalach specjalistycznych.

Lek Carvykti przygotowuje się z własnych limfocytów T pacjenta, które są ekstrahowane z krwi, modyfikowane genetycznie w laboratorium, a następnie ponownie podawane pacjentowi w postaci jednorazowego wlewu dożylnego (kroplówki). Lek Carvykti należy podawać wyłącznie pacjentowi, którego komórki były wykorzystane do wytwarzania leku.

Przed podaniem leku Carvykti pacjent powinien otrzymać krótki cykl chemioterapii w celu usunięcia istniejących krwinek białych, a tuż przed wlewem – paracetamol i lek antyhistaminowy, aby ograniczyć ryzyko wystąpienia reakcji na wlew.

W przypadku wystąpienia u pacjenta potencjalnie poważnych działań niepożądanych, takich jak zespół uwalniania cytokin, należy zapewnić dostępność leku o nazwie tocilizumab (lub odpowiedniej substancji



alternatywnej, gdy tocilizumab jest niedostępny z powodu niedoboru), oraz sprzętu ratunkowego (patrz opis ryzyka w punkcie poniżej).

Pacjentów należy uważnie monitorować pod kątem działań niepożądanych codziennie przez 14 dni po podaniu leku Carvykti we wlewie, a następnie okresowo przez kolejne dwa tygodnie. Pacjentom zaleca się pozostawanie w bliskiej odległości od szpitala specjalistycznego przez co najmniej cztery tygodnie po podaniu leku Carvykti we wlewie.

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

Jak działa lek Carvykti

Lek Carvykti zawiera ciltakabtagen autoleucel, który składa się z własnych limfocytów T pacjenta zmodyfikowanych genetycznie w laboratorium, aby wytwarzały białko o nazwie chimeryczny receptor antygenowy (CAR). CAR może przyłączać się do białka zwanego antygenem dojrzewania komórek B (ang. *cell maturation antigen*, BCMA) obecnego na powierzchni komórek szpiczaka mnogiego.

Po podaniu pacjentowi leku Carvykti zmodyfikowane limfocyty T przyłączają się do BCMA, a następnie zabijają komórki szpiczaka mnogiego, pomagając w ten sposób usuwać szpiczaka mnogiego z organizmu.

Korzyści ze stosowania leku Carvykti wykazane w badaniach

W badaniu głównym wykazano, że jednorazowy wlew (kroplówka) leku Carvykti skutecznie usuwał komórki nowotworowe u pacjentów ze szpiczakiem mnogim, który uległ nawrotowi oraz u których nie wystąpiła odpowiedź na co najmniej trzy wcześniejsze metody leczenia. Po półtora roku u około 84% (95 ze 113) pacjentów wystąpiła odpowiedź na leczenie, a u 69% (78 ze 113) występowały oznaki ustąpienia nowotworu (całkowita odpowiedź). W tym badaniu leku Carvykti nie porównywano z żadnym innym lekiem.

Wyniki te były lepsze niż te obserwowane w innych badaniach z udziałem pacjentów otrzymujących standardowe leczenie szpiczaka mnogiego.

W drugim badaniu wykazano, że lek Carvykti jest skuteczny u pacjentów ze szpiczakiem mnogim, który uległ nawrotowi oraz u których nie wystąpiła odpowiedź na wcześniejsze metody leczenia z zastosowaniem jednego lub trzech leków, w tym lenalidomidu. Pacjenci otrzymywali lek Carvykti po terapii pomostowej (standardowe leczenie w oczekiwaniu na wytworzenie leku Carvykti) lub samą standardową terapię. Standardowe leczenie obejmowało bortezomib, pomalidomid i deksametazon lub daratumumab, pomalidomid i deksametazon. Po prawie 16 miesiącach leczenia postęp choroby odnotowano u mniejszej liczby pacjentów, którzy otrzymywali lek Carvykti (31%, 65 z 208), niż u pacjentów, którzy otrzymywali tylko standardowe leczenie (58%, 122 z 211 pacjentów).

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Carvykti

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

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Carvykti (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 5 pacjentów) to: neutropenia (niski poziom neutrofilii), gorączka, limfopenia i leukopenia (niski poziom limfocytów lub innych białych krwinek), niedokrwistość (niski poziom czerwonych krwinek), małopłytkowość (niski poziom płytek krwi), niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi), ból mięśni i kości, wysoki poziom enzymów wątrobowych, zakażenie górnych dróg oddechowych (zakażenie nosa i

gardła), biegunka, hipogammaglobulinemia (niski poziom immunoglobulin we krwi), nudności, ból głowy, kaszel, zmęczenie, a także zespół uwalniania cytokin (potencjalnie zagrażający życiu stan zapalny, który może powodować gorączkę, wymioty, duszność, ból i niskie ciśnienie krwi).

Osobom, które nie mogą otrzymywać chemioterapii w celu usunięcia istniejących krwinek białych, nie wolno podawać leku Carvykti.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Carvykti w UE

Pomimo dostępności coraz większej liczby metod leczenia szpiczaka mnogiego choroba zazwyczaj nawraca i staje się nieuleczalna. W badaniu głównym jednorazowy wlew leku Carvykti doprowadził do klinicznie istotnych odpowiedzi u pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których wcześniej nastąpił nawrót nowotworu i nie wystąpiła odpowiedź na stosowane leczenie.

W związku ze stosowaniem leku mogą wystąpić poważne działania niepożądane, zwłaszcza zespół uwalniania cytokin i zaburzenie neurologiczne zwane ICANS (zespół neurotoksyczności związanej z komórkami efektorowymi układu odpornościowego), dlatego w informacji o produkcie zawarto porady dotyczące postępowania w przypadku ich pojawienia się. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Carvykti przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Lek Carvykti otrzymał pierwotnie warunkowe dopuszczenie do obrotu. Pozwolenie zmieniono na standardowe pozwolenie, ponieważ firma przedstawiła dodatkowe dane wymagane przez Agencję.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Carvykti

Firma wprowadzająca lek Carvykti do obrotu musi przeprowadzić badania w celu zebrania dodatkowych informacji na temat długoterminowego bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leku Carvykti. Firma musi także zapewnić, aby szpitale, w których podawany jest lek Carvykti, dysponowały odpowiednią wiedzą specjalistyczną, wyposażeniem i odpowiednio przeszkolonym personelem. W leczeniu zespołu uwalniania cytokin konieczna jest dostępność tocilizumabu lub odpowiednich substancji alternatywnych w przypadku jego niedostępności z powodu niedoboru.

Firma musi również przekazać materiały edukacyjne dla personelu medycznego i pacjentów dotyczące możliwych działań niepożądanych, zwłaszcza zespołu uwalniania cytokin i neurotoksyczności.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Carvykti 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 Carvykti są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Carvykti są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Carvykti

Lek Carvykti otrzymał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 25 maja 2022 r. W dniu 19 kwietnia 2024 r. pozwolenie warunkowe zmieniono na pełne standardowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Dalsze informacje dotyczące leku Carvykti znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Carvykti

Data ostatniej aktualizacji: 03.2024.