



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ebvallo (*tabelekleucel*)

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

Czym jest lek Ebvallo i w jakim celu się go stosuje

Ebvallo jest lekiem stosowanym w leczeniu osób dorosłych i dzieci od 2. roku życia, u których po przeszczepieniu narządu lub szpiku kostnego rozwija się nowotwór krwi o nazwie potransplantacyjna choroba limfoproliferacyjna związana z zakażeniem wirusem Epsteina-Barr (EBV⁺ PTLD).

EBV⁺ PTLD jest potencjalnie śmiertelnym powikłaniem, które może wystąpić po przeszczepie. Po przeszczepie pacjenci otrzymują leki, które osłabiają ich układ odpornościowy (naturalny system obronny organizmu), aby zapobiec odrzuceniu przeszczepu. Jednak osłabiony układ odpornościowy sprawia, że pacjenci są narażeni na zakażenie wirusami, takimi jak wirus Epsteina-Barr. U pacjentów z EBV⁺ PTLD wirus Epsteina-Barr zakaża białe krwinki zwane komórkami B po przeszczepie, powodując zmiany w tych komórkach, które mogą prowadzić do powstania nowotworu.

Lek Ebvallo stosuje się u pacjentów, którzy wcześniej otrzymali co najmniej jedno leczenie, w przypadku nawrotu choroby (choroba nawrotowa) lub gdy leczenie nie przyniosło efektów (choroba oporna na leczenie).

Ze względu na to, że PTLD uznano za chorobę rzadko występującą, w dniu 21 marca 2016 r. lek Ebvallo uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocznego można znaleźć tutaj:

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

Substancją czynną zawartą w leku Ebvallo jest tabelekleucel.

Jak stosować lek Ebvallo

Lek wydawany na receptę. Lek należy podawać pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu nowotworów; lek należy podawać w warunkach kontrolowanych, w placówce dysponującej odpowiednim zapleczem do postępowania w przypadku wystąpienia działań niepożądanych, w tym wymagających podjęcia pilnych działań.

Lek Ebvallo podaje się we wstrzyknięciu dożylnym. Dawka zależy od masy ciała pacjenta. Lek podaje się przez kilka 35-dniowych cykli, w trakcie których pacjenci otrzymują lek Ebvallo w 1., 8. i 15. dobie cyklu, a następnie są obserwowani do 35. dnia.

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



Liczba cykli podawania leku Ebvallo zależy od odpowiedzi pacjentów na leczenie. Ocenia się ją około 28. dnia każdego cyklu.

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

Jak działa lek Ebvallo

Substancja czynna leku Ebvallo, tabletleleucel, składa się z komórek układu odpornościowego zwanych limfocytami T, które zostały pobrane od dawcy. Limfocyty T miesza się najpierw z komórkami B pochodzącymi od tego samego dawcy, który został zakażony wirusem Epsteina-Barr, tak aby limfocyty T nauczyły się rozpoznawać zakażone komórki B jako „obce”. Następnie limfocyty T są wytwarzane w laboratorium, aby zwiększyć ich liczbę. Po podaniu leku pacjentowi limfocyty T atakują i zabijają jego własne zakażone komórki B, pomagając w ten sposób kontrolować EBV⁺ PTLD.

Korzyści ze stosowania leku Ebvallo wykazane w badaniach

W jednym badaniu głównym z udziałem 43 pacjentów, u których rozwinęła się choroba po przeszczepieniu narządu lub szpiku kostnego i u których nie powiodło się co najmniej jedno wcześniejsze leczenie, wykazano, że lek Ebvallo skutecznie kontrolował EBV⁺ PTLD.

W grupie pacjentów, u których doszło do rozwoju EBV⁺ PTLD po przeszczepieniu narządu, u 15 z 29 pacjentów wystąpiła pełna lub częściowa odpowiedź, co oznacza, że objawy nowotworu ustąpiły lub zmniejszyły się. W grupie pacjentów, u których po przeszczepieniu szpiku kostnego doszło do rozwoju EBV⁺ PTLD, u 7 z 14 pacjentów wystąpiła pełna lub częściowa odpowiedź na lek Ebvallo. Trwałą odpowiedź utrzymującą się dłużej niż 6 miesięcy zaobserwowano u 4 pacjentów z grupy po przeszczepieniu narządu i u 6 pacjentów z grupy po przeszczepieniu szpiku kostnego.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Ebvallo

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Ebvallo (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: gorączka, biegunka, zmęczenie, nudności (mdłości), niedokrwistość (niski poziom czerwonych krwinek), zmniejszony apetyt, hiponatremia (niskie stężenie sodu we krwi), ból brzucha, zmniejszenie liczby białych krwinek, w tym neutrofilów (białych krwinek zwalczających zakażenia), zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, aminotransferazy alaninowej i fosfatazy zasadowej we krwi (oznaki możliwego zaburzenia czynności wątroby), zaparcia, niedotlenienie (niski poziom tlenu we krwi), odwodnienie, niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi), uczucie zatkania nosa i wysypka.

Najcięższe działania niepożądane, mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów, to: reakcja typu „*tumour flare*” (reakcja na niektóre leki oddziałujące na układ odpornościowy, podobna do nasilenia nowotworu; objawy mogą obejmować bolesne i powiększone węzły chłonne, powiększenie śledziony, niewysoką gorączkę, ból kości i wysypkę skórą) oraz choroba „przeszczep przeciwko gospodarzowi” (gdy przeszczepione komórki atakują organizm).

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

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Ebvallo w UE

U około połowy pacjentów uczestniczących w badaniu głównym wykazano, że lek Ebvallo wywołuje istotne klinicznie odpowiedzi (całkowite lub częściowe). Wyniki te uznaje się za obiecujące w warunkach, w których pacjenci na ogół mają bardzo złe rokowanie i ograniczone możliwości leczenia.

Uznaje się, że ostrzeżenia w drukach informacyjnych i inne środki ograniczające ryzyko są odpowiednie, aby kontrolować istotne zagrożenia bezpieczeństwa zaobserwowane w trakcie badań klinicznych nad lekiem Ebvallo.

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Ebvallo przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. Lek Ebvallo dopuszczono do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Wynika to z faktu, że nie można było uzyskać pełnych informacji o leku Ebvallo z uwagi na rzadkie występowanie choroby. Co roku Agencja dokona przeglądu wszelkich nowych informacji i w razie potrzeby uaktualni niniejsze ogólne informacje.

Jakich informacji brakuje jeszcze na temat leku Ebvallo

W związku z tym, że lek Ebvallo uzyskał dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach, firma wprowadzająca lek do obrotu dostarczy końcowe wyniki trwającego obecnie badania głównego z użyciem leku Ebvallo w celu dokładniejszego scharakteryzowania długoterminowego bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tego leku; firma przeprowadzi również w Europie badanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności leku Ebvallo stosowanego poza badaniami klinicznymi.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Ebvallo

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Ebvallo w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Ebvallo są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Ebvallo są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Ebvallo

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