



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/462626/2018  
EMA/H/C/004090

## Kymriah (*Tisagenlecleucel*)

Übersicht über Kymriah und Begründung für die Zulassung in der EU

### Was ist Kymriah und wofür wird es angewendet?

Kymriah ist ein Arzneimittel zur Behandlung von zwei Arten von Blutkrebs:

- akute lymphatische B-Zell-Leukämie (ALL) bei Kindern und jungen Erwachsenen bis zu einem Alter von 25 Jahren, deren Krebs nicht auf eine vorherige Behandlung angesprochen hat, zwei oder mehrere Male erneut aufgetreten ist oder nach einer Transplantation von Stammzellen zurückgekehrt ist;
- diffuse großzellige B-Zell-Lymphome (DLBCL) bei Erwachsenen, deren Krebs erneut aufgetreten ist oder auf zwei oder mehrere vorherige Behandlungen nicht angesprochen hat.

Kymriah gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die „Gentherapeutikum“ genannt werden. Diese Arzneimittel wirken, indem sie Gene in den Körper einbringen.

Die Arten von Blutkrebs, zu deren Behandlung Kymriah angewendet wird, sind „selten“, und Kymriah wurde zur Behandlung von B-Zell-ALL am [29. April 2014](#) und zur Behandlung von DLBCL am [14. Oktober 2016](#) als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Kymriah enthält den Wirkstoff Tisagenlecleucel (der aus genetisch modifizierten weißen Blutzellen besteht).

### Wie wird Kymriah angewendet?

Kymriah wird aus den eigenen weißen Blutzellen des Patienten hergestellt, die aus dem Blut extrahiert und im Labor genetisch modifiziert werden.

Es wird als einzelne Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene verabreicht und darf nur bei dem Patienten angewendet werden, dessen Zellen zur Herstellung der Infusionsdispersion verwendet wurden. Vor der Verabreichung von Kymriah sollte der Patient einen kurzen Chemotherapiezyklus erhalten, um seine weißen Blutzellen abzutöten, und direkt vor der Infusion erhalten die Patienten Paracetamol und ein Antihistaminikum, um das Risiko von Reaktionen auf die Infusion zu senken.



Ein Arzneimittel, das als Tocilizumab bezeichnet wird, sowie eine Notfallausrüstung müssen für den Fall verfügbar sein, dass der Patient eine potenziell schwere Nebenwirkung entwickelt, die als Zytokin-Freisetzungssyndrom (siehe nachstehenden Abschnitt „Risiken“) bezeichnet wird.

Die Patienten sollten 10 Tage lang nach der Behandlung engmaschig im Hinblick auf Nebenwirkungen überwacht werden. Es wird empfohlen, dass sich die Patienten mindestens 4 Wochen lang nach der Behandlung in der Nähe einer Fachklinik aufhalten.

Weitere Informationen zur Anwendung von Kymriah entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **Wie wirkt Kymriah?**

Kymriah enthält die eigenen T-Zellen (eine Art der weißen Blutzellen) des Patienten, die im Labor genetisch modifiziert wurden, um ein Protein zu bilden, das als chimärer Antigen-Rezeptor (CAR) bezeichnet wird. CAR kann sich an ein anderes Protein auf der Oberfläche von Krebszellen, das sogenannte CD19, binden.

Wird Kymriah an einen Patienten verabreicht, binden sich die modifizierten T-Zellen an die Krebszellen und töten sie ab. Dadurch hilft es, den Körper vom Krebs zu befreien.

## **Welchen Nutzen hat Kymriah in den Studien gezeigt?**

### **B-Zell-ALL**

An der Hauptstudie zu Kymriah bei B-Zell-ALL nahmen 92 Kinder und junge Erwachsene (im Alter von 3 bis 25 Jahren) teil, deren Krebs nach einer vorherigen Behandlung erneut aufgetreten war oder auf eine vorherige Behandlung nicht angesprochen hatte. Rund 66 % der Patienten zeigten in den 3 Monaten nach der Behandlung ein komplettes Ansprechen (das heißt, sie wiesen keine Anzeichen von Krebs mehr auf). Dies war besser als die Ergebnisse, die bei den anderen Krebsarzneimitteln Clofarabin und Blinatumomab oder einer Kombination aus Clofarabin, Cyclophosphamid und Etoposid beobachtet wurden. Zwölf Monate nach der Behandlung lag die Überlebenschance bei 70 %.

### **DLBCL**

An der Hauptstudie zu Kymriah bei DLBCL nahmen 165 Patienten teil, die zuvor mindestens 2 Behandlungen erhalten hatten und keine Transplantation von Stammzellen erhalten konnten. Nach mindestens 3 Monaten zeigten rund 24 % der Patienten ein komplettes Ansprechen und 34 % ein mindestens partielles Ansprechen. Diese Ergebnisse waren vergleichbar mit jenen aus Studien bei Patienten, die Standardkrebsbehandlungen erhalten hatten. Zwölf Monate nach der Behandlung lag die Überlebenschance bei 40 %. Die meisten Patienten, die auf Kymriah angesprochen hatten, zeigten nach 19 Monaten weiterhin ein Ansprechen.

## **Welche Risiken sind mit Kymriah verbunden?**

Bei den meisten Patienten treten schwere Nebenwirkungen auf. Sehr häufige schwere Nebenwirkungen sind Zytokin-Freisetzungssyndrom (eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, die zu Fieber, Erbrechen, Kurzatmigkeit, Schmerzen und niedrigem Blutdruck führen kann) und eine Abnahme der Menge an Blutplättchen (Bestandteile, die zur Blutgerinnung beitragen), Hämoglobin (das Protein, das in roten Blutzellen enthalten ist und Sauerstoff durch den Körper transportiert) oder der weißen Blutzellen, einschließlich der Neutrophilen und der Lymphozyten.

Schwere Infektionen treten bei etwa 3 von 10 Patienten mit DLBCL auf.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Kymriah berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Kymriah in der EU zugelassen?**

Patienten mit B-Zell-ALL haben in der Regel schlechte Behandlungsergebnisse, und die Verbesserungen mit Kymriah waren besser als bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung dieser Erkrankung. Bei Patienten mit DLBCL, die mit Kymriah behandelt wurden, waren die Ergebnisse jenen anderer Behandlungen ähnlich. Daten aus laufenden Studien weisen jedoch darauf hin, dass die Wirkung länger anhält. Schwere Nebenwirkungen treten bei den meisten Patienten auf und können ein Zytokin-Freisetzungssyndrom beinhalten. Allerdings sind die Nebenwirkungen behandelbar, wenn angemessene Maßnahmen ergriffen werden (siehe unten). Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Kymriah gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Kymriah ergriffen?**

Das Unternehmen, das Kymriah in Verkehr bringt, muss sicherstellen, dass Krankenhäuser, in denen Kymriah verabreicht wird, angemessene Fachkenntnisse, Einrichtungen und Schulungen vorweisen können. Tocilizumab muss im Falle eines Zytokin-Freisetzungssyndroms verfügbar sein. Das Unternehmen muss Angehörigen der Heilberufe und Patienten Schulungsmaterialien zu möglichen Nebenwirkungen, insbesondere zum Zytokin-Freisetzungssyndrom, bereitstellen.

Das Unternehmen muss mehrere Studien durchführen, um weitere Informationen zu Kymriah zu erhalten, einschließlich seiner langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit und bei Patienten mit B-Zell-ALL im Alter von unter 3 Jahren.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Kymriah, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Kymriah kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Kymriah werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

## **Weitere Informationen über Kymriah**

Weitere Informationen zu Kymriah finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).