



KYMRIAH® - CAR-T

UN NOU STANDARD ÎN SUPRAVIEȚUIREA PACIENȚILOR
CU MALIGNITĂȚI HEMATOLOGICE

Prima terapie CAR-T aprobată în lume pentru două indicații diferite ale malignităților liniei limfocitare B¹

- Tratatamentul pacienților adulți cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar, după două sau mai multe linii de terapie sistemică
- Tratatamentul copiilor, adolescenților și tinerilor până la 25 ani, inclusiv, cu leucemie acută limfoblastică cu celule B, refractară, în recădere post-transplant, în a doua recădere sau recăderi ulterioare

Referințe: 1. KYMRIA® RCP, Iunie 2021

 **NOVARTIS**

CUPRINS

CAR-T reprezintă o terapie cu potențial curativ pentru pacienții cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar..... 5

Ce pacienți ar trebui evaluați pentru terapia cu KYMRIA[®]?..... 6

Tratați pacienți cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar?..... 7

KYMRIA[®]: tratament cu administrare unică și eficacitate durabilă..... 8

KYMRIA[®]: profil de siguranță favorabil în practica clinică din viața reală..... 9

Când mă gândesc la terapia cu KYMRIA[®] pentru pacienții mei cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B?.... 10

Tratați pacienți cu leucemie acută limfoblastică cu celule B?..... 11

Studiul ELIANA – peste 80% din pacienții cu leucemie acută limfoblastică cu celule B refractară sau recidivantă au răspuns la tratamentul cu KYMRIA[®]..... 12

Studiul ELIANA – durată a răspunsului stabilă..... 13

KYMRIA[®]: profil de siguranță..... 14

Evidențele din practica clinică din viața reală confirmă datele de eficacitate din studiul pivot ELIANA..... 15

Evidențele din practica clinică din viața reală confirmă profilul de siguranță din studiul pivot ELIANA..... 16

KYMRIA[®]: experiența generală cu terapia..... 17

Ce presupune terapia CAR-T?..... 18

Leucafereza - recomandări importante pentru clinicieni..... 19

Centre de terapie CAR-T..... 20

KYMRIA[®] pentru tratamentul pacienților cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar..... 21

KYMRIA[®] pentru tratamentul pacienților cu leucemie acută limfoblastică cu celule B..... 22

DE CE CAR-T?

- Prognostic rezervat – forme recidivante și/sau refractare
- Succesul tratamentelor uzuale scade după prima recidivă
- CAR-T reprezintă o terapie cu potențial curativ
- Importanța medicului hemato-oncolog în a deschide calea către o posibilă vindecare

DE CE KYMRIA®?

Eficacitate susținută:

- PFS
- ORR/CR
- OS

Experiența pacientului:

- Calitatea vieții
- Profil de siguranță
- Administrare simplă

CÂND?

- Importanța referențierii pacienților din timp, având în vedere statusul pacientului și tratamentele anterioare administrării CAR-T

CUM?

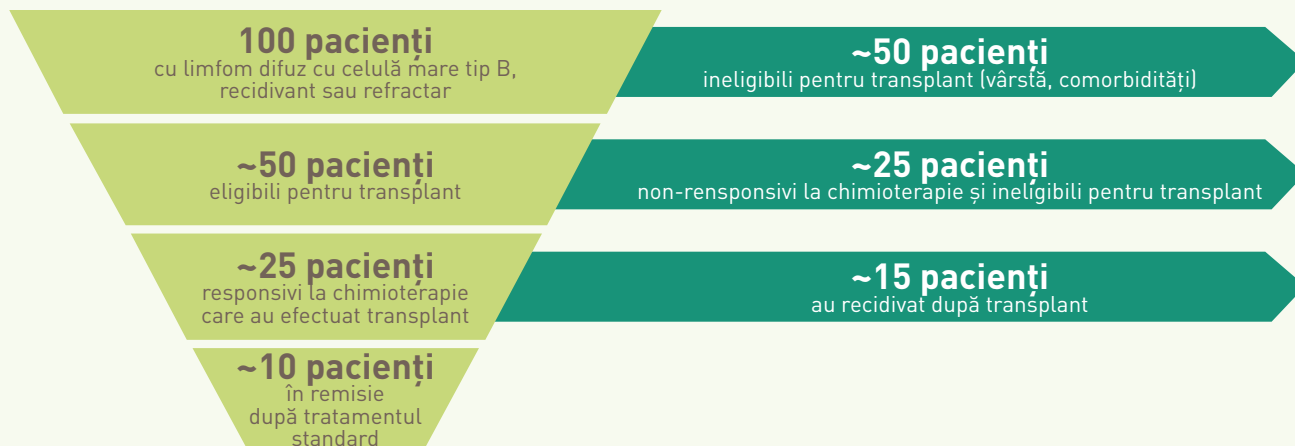
- Observarea în ansamblu a întregului proces CAR-T, de la referențiere până la externare și transferul către medicul curant
- Centre medicale calificate pentru administrarea CAR-T

CAR-T REPREZINTĂ O TERAPIE CU POTENȚAL CURATIV PENTRU PACIENȚII CU LIMFOM DIFUZ, CU CELULĂ MARE DE TIP B, RECIDIVANT SAU REFRACTAR

~90%

dintre pacienții cu forme recidivante sau refractare de boală nu obțin remisiunea bolii pe termen lung în urma tratamentelor tradiționale

- Înaintea apariției terapiei celulare, pacienții cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar aveau un prognostic rezervat, doar 1 din 5 pacienți supraviețuiau la 2 ani¹
- Succesul tratamentelor tradiționale este limitat în formele de boală refractare sau recidivante, iar pacienții rămân adesea fără opțiuni terapeutice²
- CAR-T reprezintă o terapie cu potențial curativ pentru acești pacienți dificil de tratat^{3,4}



Aveți un rol important în a oferi posibilitatea pacienților cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar de a beneficia de terapia CAR-T și de a maximiza rezultatele acestora.

*Analiza globală a studiilor de fază 2 și 3 (Lymphoma Academic Research Organization-CORAL and Canadian Cancer Trials Group LY12) și a două cohorte observaționale (MD Anderson Cancer Center and University of Iowa/Mayo Clinic Lymphoma Specialized Program of Research Excellence).

R/R: recidivant sau refractar, **SOC:** Standard de tratament

Referințe:

1. Crump M et al. Blood. 2017;130(16):1800–1808.
2. Friedberg JW. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2011;2011(1):498–505.
3. Jaeger U et al. Poster presented at the 2020 ASH Annual Meeting & Exposition, held virtually on 5–8 December 2020. Poster 1194.
4. El-Galaly TC et al. Acta Oncologica 2020;59(7):766–774.

CE PACIENȚI AR TREBUI EVALUAȚI PENTRU TERAPIA CU KYMRIA^{®1}?



Limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar

Evaluați KYMRIA[®] pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar care prezintă una din caracteristicile clinice enumerate¹:

- Au recidivat sau nu au răspuns după ≥2 linii de terapie sistemică (post-chimioterapie)
- Au recidivat după transplantul autolog de celule stem
- Au avut dificultăți în recoltarea celulelor stem înainte de tratamentul cu chimioterapie în doză mare
- Nu sunt eligibili pentru procedura de transplant autolog cu celule stem datorită imposibilității sau probabilității scăzute de a obține răspuns complet



Leucemie acută limfoblastică cu celule B

Evaluați KYMRIA[®] pentru tratamentul copiilor, adolescenților și tinerilor până la 25 ani, inclusiv, cu leucemie acută limfoblastică cu celule B, refractară, în recădere post-transplant, în a doua recădere sau recăderi ulterioare care prezintă una din caracteristicile clinice enumerate¹:

- Nu au obținut remisia după tratamentul de primă linie (refractari la prima linie de tratament)
- Au recidivat și nu pot obține remisia (chimio-refractari)
- Au recidivat a doua oară sau au recidivat după remisia completă
- Au recidivat după transplantul alogenic de celule stem

De ce KYMRIA^{®1}:

- Pacienții primesc o singură perfuzie
- Pacienții nu trebuie să fie în remisiune completă pentru a primi tratamentul
- Nu este nevoie de donator

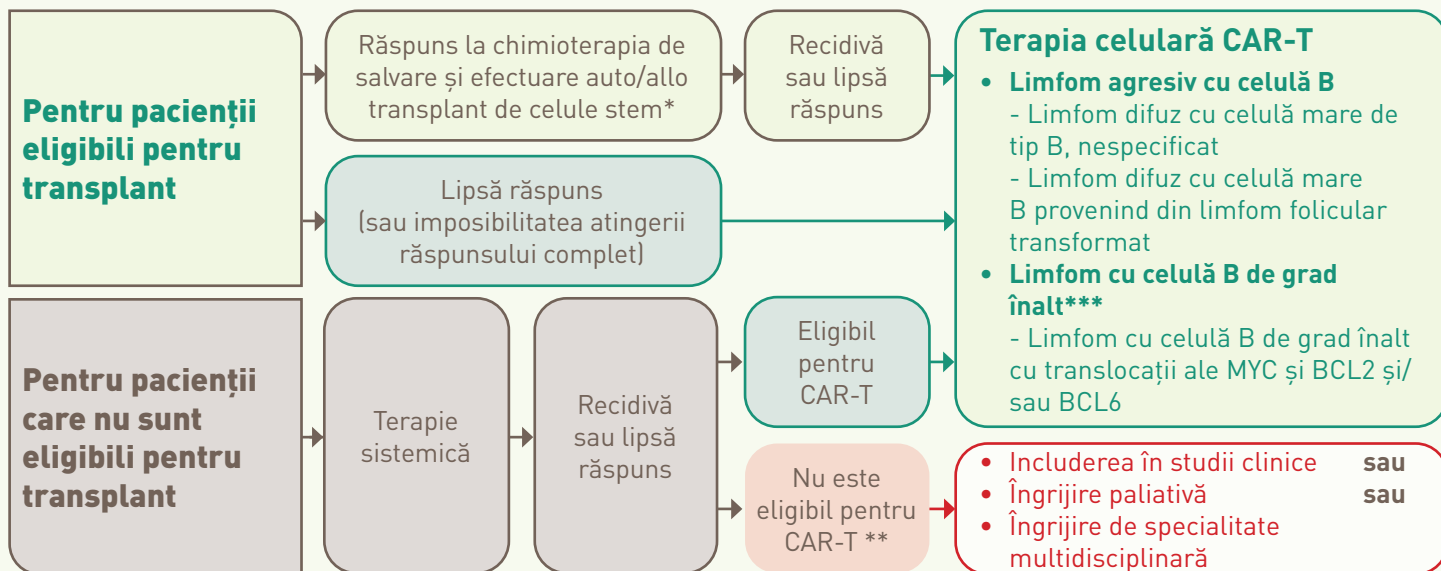
Referințe:

1. KYMRIA[®] RCP, Iunie 2021

TRATAȚI PACIENȚI CU LIMFOM DIFUZ, CU CELULĂ MARE DE TIP B, RECIDIVANT SAU REFRACTAR?

În cazul unui pacient cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar:

- Referențiați dosarul pacientului către Comisia Națională de Terapii Celulare folosind formularul anexat protocolului terapeutic publicat
- După obținerea aprobării Comisiei – intrați în contact cu un centru de tratament cu KYMRIA® acreditat
- Verificați care este momentul optim pentru leucafereză
- Determinați dacă tratamentul chimioterapic concomitent ar putea afecta numărul și calitatea limfocitelor T^{1,2}



* Transplantul alogenic de celule stem nu este un criteriu de excludere

** Criteriile de excludere pentru terapia CAR-T sunt de ex. - Prezența determinărilor active la nivel SNC, boală activă grefă-contra-gazdă, insuficiență de organe (ex. inimă, plămâni, ficat, rinichi)

*** Limfom cu celulă B de grad înalt conform clasificării OMS 2016

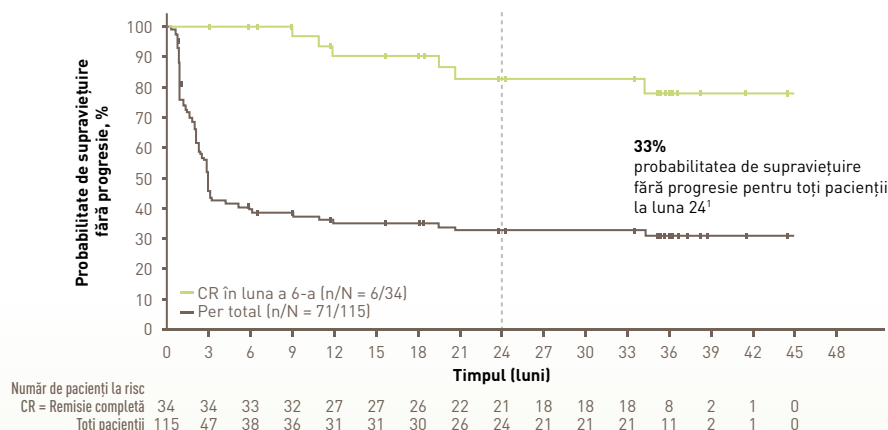
Adaptat după: Bachanova, V et al. Modern management of relapsed and refractory aggressive B-cell lymphoma: A perspective on the current treatment landscape and patient selection for CAR T-cell therapy. Blood Reviews, 2019, doi:10.1016/j.blre.2019.100640. Jain, T et al. Use of Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy in Clinical Practice for Relapsed/Refractory Aggressive B Cell Non-Hodgkin Lymphoma: An Expert Panel Opinion from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Biology of Blood and Marrow Transplantation, 2019, 25(12), Pages 2305-2321. Yakoub-Agha et al. Management of adults and children undergoing CAR T-Cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE). Haematologica, 2020, 105: 297-316; doi:10.3324/haematol.2019.229781

Referințe:

1. Petersen CT et al. Improving T-cell Expansion and Function for Adoptive T-cell Therapy Using Ex Vivo Treatment With PI3Kδ Inhibitors and VIP Antagonists Blood Adv. 2018;2(3):210-223., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29386194>.
2. Martinez-Calle et al. Kinetics of T-cell subset reconstitution following treatment with bendamustine and rituximab for low-grade lymphoproliferative disease: a population-based analysis. British Journal of Haematology 2013; 184:957-968; doi:10.1111/bjh.15722.

KYMRIA®: TRATAMENT CU ADMINISTRARE UNICĂ ȘI EFICACITATE DURABILĂ

PFS - Supraviețuirea fără progresie – (studiul JULIET analiză la 40.3 luni)¹



RATE DE RĂSPUNS^{§2}

Succes terapeutic la pacienții la care terapiile anterioare nu au fost eficiente^{*2,3}

ORR 53%

CR 39%

PROBABILITATE DE SUPRAVIEȚUIRE^{§2}

La 24 luni

40%

La 36 luni

36%

Rată de supraviețuire fără progresie la 2 ani^{1,2}

33% la toate subtipurile de pacienți și la toate regimurile terapeutice de limfodepleție²

Rezultate similare au fost observate în practica clinică din viața reală^{4,5}
(e.g. CIBMTR^{*4}, CAR T-Cell Consortium^{†5})

*CIBMTR: Cellular therapy register implemented by the Centre for International Blood & Marrow Transplant Research.

†The US CAR T-Cell Consortium reprezintă o colaborare a 8 instituții academice din U.S. care monitorizează rezultatele terapiilor celulare genice CAR-T aprobate, la pacienții tratați în viața reală

‡Pacienți ineligibili pentru transplantul autolog de celule stem sau pacienți care au avut progresie a bolii după transplantul autolog de celule stem. Majoritatea pacienților au avut 2-3 terapii anterioare; aproximativ 20% au avut 4-6 terapii anterioare.²

§Studiul JULIET, pacienți care au primit terapia n=115; ORR: n=61/115; CR: n=45/115.¹

CR: Complete response – remisie completă; **ORR:** Overall remission rate – rată generală de remisie; **PFS:** Progression-free survival – supraviețuire fără progresie

Referințe:

1. KYMRIA® [rezumatul caracteristicilor produsului], Iunie 2021.
2. Jaeger U et al. Poster presented at the 2020 ASH Annual Meeting & Exposition, held virtually on 5-8 December 2020. Poster 1194.
3. Schuster SJ et al. N Engl J Med. 2019;380(1):45-56.
4. Pasquini MC et al. Blood Adv. 2020;4(21):5414-5424.
5. Riedell P et al. Transplantation & Cellular Therapy Annual Meeting; February 19-23, 2020; Orlando, FL. Presentation 52.

KYMRIA®: PROFIL DE SIGURANȚĂ FAVORABIL ÎN PRACTICA CLINICĂ DIN VIAȚA REALĂ

SINDROMUL DE ELIBERARE DE CITOKINE*

Studiul JULIET^{†1,2}

22.6%

Grad 3/4

Timpul median până la debut **3 zile**

Durata mediană **7 zile**

Viață reală Registrul CIBMTR³

4.5%

Grad 3/4

Timpul median până la debut **4 zile**

Durata mediană **5 zile**

Viață reală CAR T-Cell Consortium⁴

1%

Grad 3/4

Timpul median până la debut **3 zile**

Durata mediană **3 zile**

EVENIMENTE ADVERSE NEUROLOGICE

Studiul JULIET^{†1,2}

11.3%

Grad 3/4

Timpul median până la debut[‡] **9 zile**

Durata mediană **13 zile**

Viață reală Registrul CIBMTR³

5%

Grad 3/4

Timpul median până la debut **8 zile**

Durata mediană **6.5 zile**

Viață reală CAR T-Cell Consortium⁴

0%

Grad 3/4

Timpul median până la debut **4 zile**

Durata mediană **4 zile**

Atenție – nu putem face o comparație directă între rezultatele obținute în studiile clinice și rezultatele obținute din practica clinică din viața reală deoarece diferă populațiile de pacienți studiate

În registrul US CAR T-Cell Consortium, 63% dintre pacienți au fost monitorizați la domiciliu după administrarea terapiei în ambulatoriu⁴

* În studiul JULIET sindromul de eliberare de citokine a fost evaluat cu ajutorul scalei Penn. În studiile de viață reală, sindromul de eliberare de citokine a fost evaluat cu ajutorul scalei ASTCT.

[†]Datele reprezintă analiza efectuată la 32.6 luni^{1,2}

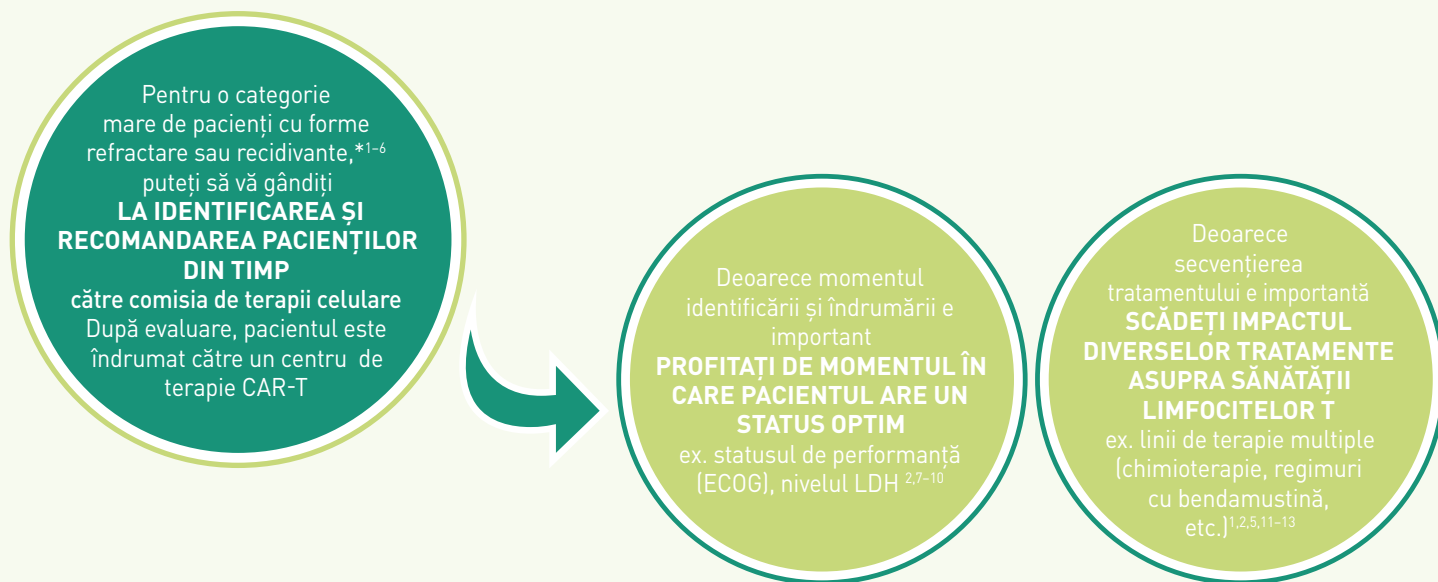
[‡]Timpul median până la debut a reacțiilor adverse neurologice de grad 3 sau 4, se referă doar la evenimente adverse neurologice de grad 1.²

[§]Durata mediană de rezoluție se referă la toate episoadele de evenimente adverse neurologice severe.²

Referințe:

1. Westin JR et al. 61st American Society of Hematology Annual Meeting; December 7–10, 2019; Orlando, FL. Abstract 4103.
2. Data on file. CTL019C2201. 30-month follow-up report. Novartis Pharmaceuticals Corp; December 11, 2019.
3. Pasquini MC et al. Blood Adv. 2020;4(21):5414–5424. 4. Riedell P et al. Transplantation & Cellular Therapy Annual Meeting; February 19–23, 2020; Orlando, FL. Presentation 52.

CÂND MĂ GÂNDESC LA TERAPIA CU KYMRIA[®] PENTRU PACIENȚII MEI CU LIMFOM DIFUZ, CU CELULĂ MARE DE TIP B?



Planificați recomandarea pacienților dumneavoastră cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B refractar sau recidivant, către comisia de terapii celulare, apoi spre un centru de tratament aprobat KYMRIA[®] cât mai repede posibil, **pentru a ajuta la creșterea calității produsului și a beneficiilor obținute prin terapia CAR-T¹⁻¹³**

*Pacienți adulți cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar după ≥2 linii de terapie sistemică.¹⁴

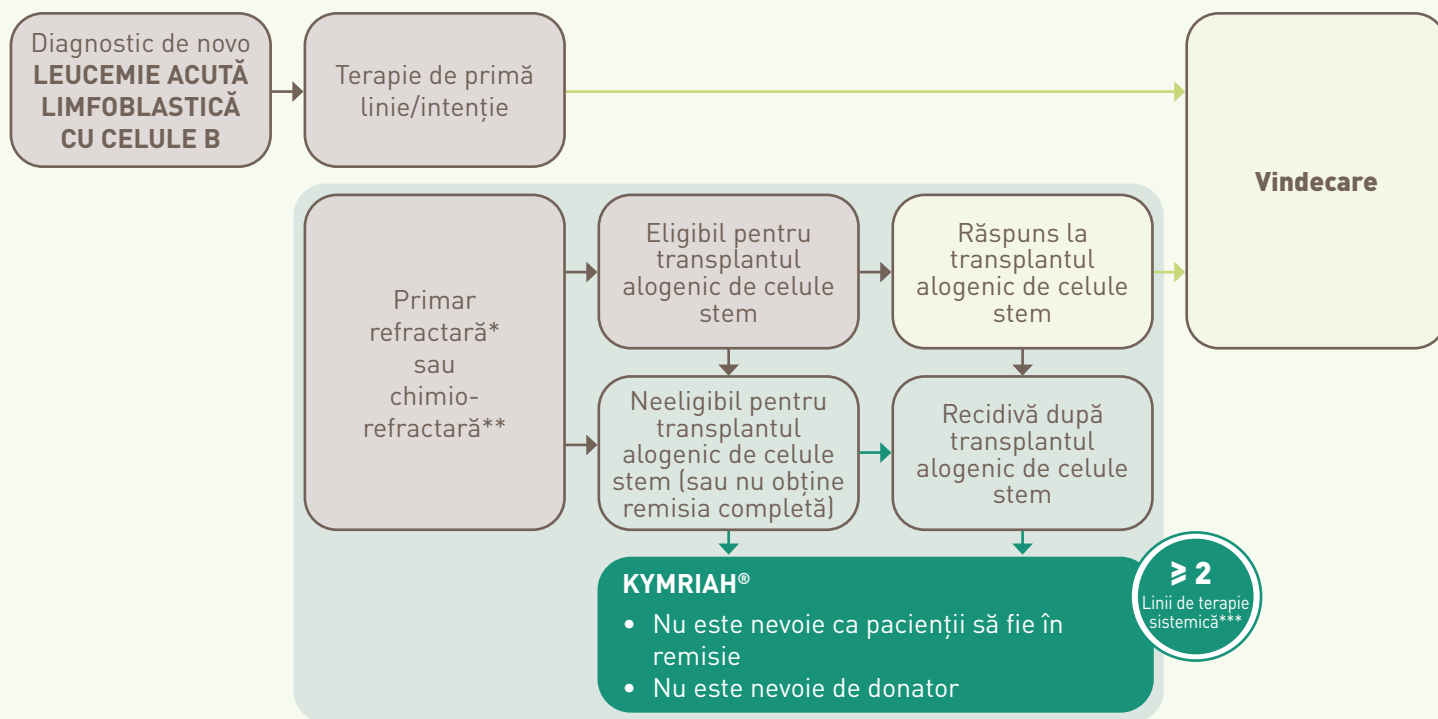
Referințe:

1. Das RK et al. Cancer Discov. 2019;9(4):492–499.
2. Hagin D et al. ePoster presented at EBMT 2020, held virtually on 22–25 March 2020.
3. Fraietta JA et al. Nature Med. 2018;24(5):563–571. 4.
4. Garfall AL et al. Blood Adv. 2019;3(19):2812–2815.
5. Neelapu S. Oral presentation. Immune Cell Therapies for Cancer: Successes and Challenges of CAR-T Cells and Other Forms of Adoptive Therapy Meeting; July 19–22, 2019; San Francisco, CA.
6. Thornton Snider J et al. Am J Manag Care. 2019;25(8):379–386.
7. Andreadis C et al. Poster presented at the 61st American Society of Hematology Annual Meeting; December 7–10, 2019; Orlando, FL. Poster 2883.
8. Westin JR et al. 61st American Society of Hematology Annual Meeting; December 7–10, 2019; Orlando, FL. Abstract 4103.
9. Nastoupil L et al. J Clin Oncol. 2020;38(27):3119–3128.
10. Vercellino L et al. Blood Adv. 2020;4(22):5607–5615.
11. Jain T et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(12):2305–2321.
12. Yakoub-Agha I et al. Haematologica. 2020;105(2):297–316.
13. Jaeger U et al. Poster presented at the 2021 Transplantation and Cellular Therapy Annual Meeting, held virtually on 8–12 February 2021. Poster 212.
14. KYMRIA[®] [summary of product characteristics]. Nuremberg, Germany: Novartis Pharma GmbH; 2020.

TRATAȚI PACIENȚI CU LEUCEMIE ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ CU CELULE B?

După eșecul tratamentului de primă linie/intenție:

- Recomandați pacientul către Comisia de Terapii Celulare
- Stabiliți contactul cu un centru de terapie CAR-T
- Verificați când este cel mai bun moment pentru leucafereză
- Determinați dacă tratamentul cu chimioterapie ar putea afecta numărul și funcția limfocitelor T^{2,3}



* Nu a obținut niciodată remisia completă după tratamentul de primă linie/intenție.

** Recădere fără posibilitatea de a obține remisia sub tratament chimioterapic,

*** Post-chimioterapie

Referințe:

1. KYMRIAHD RCP Iunie 2021

STUDIUL ELIANA – PESTE 80% DIN PACIENȚII CU LEUCEMIE ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ CU CELULE B REFRACTARĂ SAU RECIDIVANTĂ AU RĂSPUNS LA TRATAMENTUL CU KYMRIA[®]

STUDIUL ELIANA: – RATĂ GENERALĂ DE REMISIE



(95 % CI, 69-91); P<0.0001¹



Dintre pacienții aflați în remisiune
(64/65) au fost **MRD-* la 3 luni**^{2**}

95% dintre pacienții
care au răspuns la
KYMRIA[®] (58/61) au intrat
în remisiune până în¹



Boala minimă reziduală negativă (MRD-), este un factor de prognostic favorabil

CR, complete response – remisiune completă **MRD**, minimal residual disease - nivelului rezidual minim al bolii

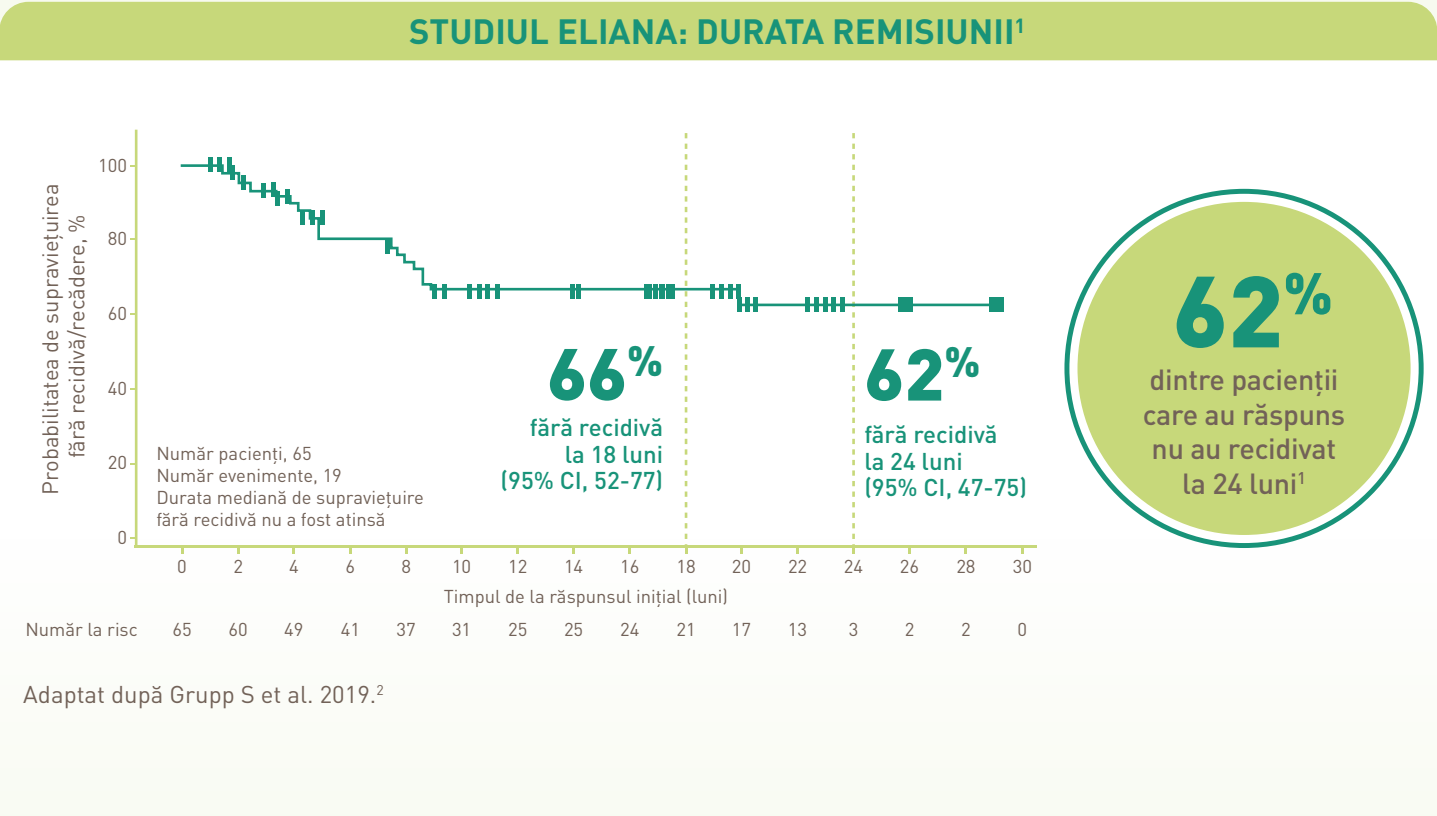
* MRD=valoarea negativă a nivelului rezidual minim al bolii a fost stabilită la <0.01%.

** Procentul pacienților cu nivelul rezidual minim al bolii negativ în studiul ELIANA publicat de echipa lui Pasquini, diferă de procentul publicat în raportul studiului ELIANA (98.5%; n=64/65). Aceasta diferență se datorează excluderii pacienților cu status necunoscut al nivelului rezidual minim al bolii în publicația lui Pasquini.

Referințe:

1. Maude SL et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2018;378:439-448.
2. Pasquini MC et al. Real-World Evidence of Tisagenlecleucel for pediatric acute lymphoblastic leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma. Blood Adv. 2020; 4(21): 5414-5424

STUDIUL ELIANA – DURATĂ A RĂSPUNSULUI STABILĂ



Mediana duratei răspunsului nu a fost încă atinsă (95 % CI: 20.0, NE)¹

^{#RFS} – Supraviețuirea fără recidivă/recădere a fost definită ca fiind timpul între apariția **CR** - răspunsului complet/remisia bolii sau a **CRi** – răspunsului complet fără recuperare hematologică completă, până la recidivă sau deces datorate cancerului, limitând posibilitatea tratamentului cu o nouă linie de terapie (inclusiv terapia standard)

Referințe:

1. Maude SL et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2018;378(Supplementary Appendix).
2. Grupp SA et al. Tisagenlecleucel for the Treatment of Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia: Updated Analysis of the ELIANA Clinical Trial. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:100–289.

KYMRIA[®]: PROFIL DE SIGURANȚĂ

Reacții adverse de interes în primele 8 săptămâni și după 8 săptămâni (N = 111)¹

Profil de siguranță general tisagenlecleucel în studiul ELIANA, ²	Oricând (N=75)	Reacții adverse cu debut ≤8 săptămâni (N=75)	Reacții adverse cu debut >8 săptămâni (N=70)
Reacții adverse de orice grad	75 (100)	74 (99)	65 (93)
Cauzalitate posibilă cu tisagenlecleucel	71 (95)	69 (92)	30 (43)
Reacții adverse de grad 3 sau 4	66 (88)	62 (83)	31 (44)
Cauzalitate posibilă cu tisagenlecleucel	55 (73)	52 (69)	12 (17)

SINDROMUL DE ELIBERARE DE CITOKINE

- **Sindromul de eliberare de citokine** apare de obicei în **primele 22 zile** după administrarea terapiei cu KYMRIA[®] (timpul mediu până la debut este de 3 zile), și **durata mediană de manifestare de 8 zile**^{1,2}
- Sindromul de eliberare de citokine se tratează după un algoritm stabilit²

NEUROTOXICITATE

- **majoritatea reacțiilor adverse neurologice** apar în **primele 8 săptămâni** după administrarea terapiei cu KYMRIA[®] și au fost tranzitorii^{1,2}

Majoritatea reacțiilor adverse, inclusiv cele de grad 3 și 4 precum și reacțiile adverse severe, au apărut în general în primele 8 săptămâni post-administrare¹

Referințe:

1. Maude SL et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2018;378 [Supplementary Appendix].
2. KYMRIA[®] RCP Iunie 2021

EVIDENȚELE DIN PRACTICA CLINICĂ DIN VIAȚA REALĂ CONFIRMĂ DATELE DE EFICACITATE DIN STUDIUL PIVOT ELIANA

DATE DE EFICACITATE DIN CIBMTR vs. STUDIUL ELIANA^{1,2}

OBIECTIV, % (95% CI)	REGISTRUL CIBMTR (N=249)	STUDIUL ELIANA (N=79)
BOR din CR	85,5 (80,6–89,7)	82,3 (72,1–90,0)
MRD-negativ	99,1 (n=115/116) (95,3–100)	100,0* (n=64/64)* (94,4–100)
DOR la 6 luni	78,1 (70,5–84,0)	80,8 (68,0–88,9)
EFS la 6 luni	68,6 (62,0–74,4)	71,7 (59,8–80,6)
OS la 6 luni	88,5 (83,6–92,0)	88,6 (79,3–93,9)

BOR, best overall response – cel mai bun răspuns complet; **CI**, confidence interval – interval de confidență; **CIBMTR**, Centrul Internațional de Cercetare a Transplantului de Măduvă și Celule Stem; **CR**, răspuns complet; **DOR**, duration of response – durata răspunsului; **EFS**, event-free survival – supraviețuire fără evenimente; **MRD**, minimal residual disease - nivelului rezidual minim al bolii; **OS**, overall survival – supraviețuire generală
* Procentul pacienților cu nivelul rezidual minim al bolii negativ în studiul ELIANA publicat de echipa lui Pasquini, diferă de procentul publicat în raportul studiului ELIANA (98.5%; n=64/65). Aceasta diferență se datorează excluderii pacienților cu status necunoscut al nivelului rezidual minim al bolii în publicația lui Pasquini.

Referințe:
1. Pasquini MC et al. Real-World Evidence of Tisagenlecleucel for pediatric acute lymphoblastic leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma. Blood Adv. 2020; 4(21): 5414–5424.
2. Maude SL et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2018;378:439-448.

EVIDENȚELE DIN PRACTICA CLINICĂ DIN VIAȚA REALĂ CONFIRMĂ PROFILUL DE SIGURANȚĂ DIN STUDIUL PIVOT ELIANA

DATE DE SIGURANȚĂ DIN CIBMTR vs. ELIANA^{1,2}

Reacții adverse, ² %	Registrul CIBMTR (N=255)	STUDIUL ELIANA (N=79)
Sindromul de eliberare de citokine, orice grad	54,9	77,2
Grad ≥3	16,1	48,1
Reacții neurologice, orice grad	27,1	39,2
Grad ≥3	9,0	12,7

Comparativ cu studiul ELIANA, evidențele din practica clinică din viața reală au documentat un procent de sindrom de eliberare de citokine de grad ≥3 mai mic (16% vs 48%) și de asemenea un procent mai mic de reacții adverse neurologice (9% vs 13%)^{1,2}

CIBMTR, Centrul Internațional de Cercetare a Transplantului de Măduvă și Celule Stem

Referințe:

- 1. Pasquini MC et al. Real-World Evidence of Tisagenlecleucel for pediatric acute lymphoblastic leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma. Blood Adv. 2020; 4(21): 5414–5424.
- 2. Maude SL et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2018;378:439-448.

KYMRIA[®]: EXPERIENȚA GENERALĂ CU TERAPIA

CALITATEA SUPRAVIEȚUIRII¹

Remisiunea corespunde cu îmbunătățirea de lungă durată a calității vieții pacientului (fizic, emoțional, funcțional și social)

PROFIL DE SIGURANȚĂ FAVORABIL în evidențele din practica clinică din viața reală^{2,3}

Reacțiile adverse sunt tratabile și apar de obicei în primele 8 săptămâni de la administrare⁴

ADMINISTRARE CONVENABILĂ⁴

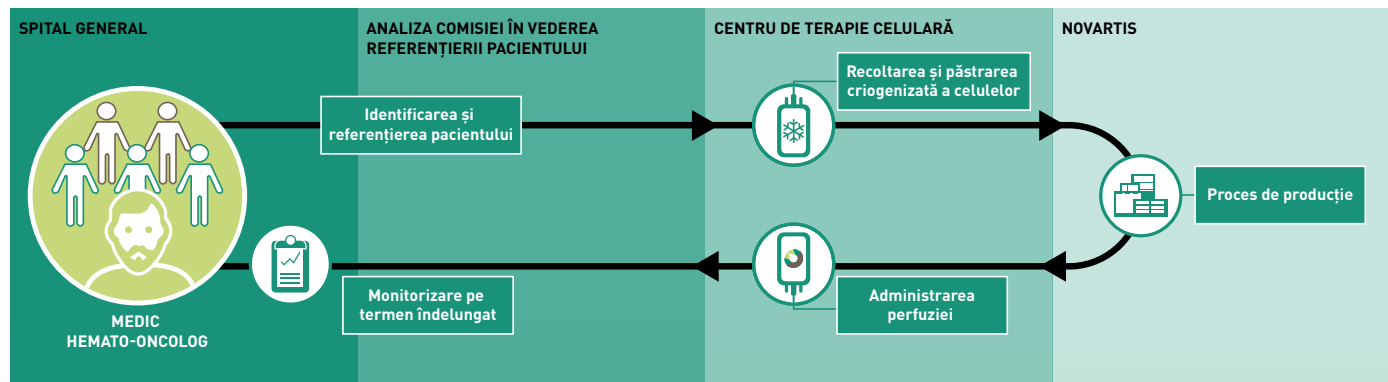
Simplu – o singură administrare intravenoasă

Referințe:

1. Maziarz RT et al. Blood Adv. 2020;4:629–37.
2. Pasquini MC et al. Blood Adv. 2020;4(21):5414–5424.
3. Riedell P et al. Transplantation & Cellular Therapy Annual Meeting; February 19–23, 2020; Orlando, FL. Presentation 52.
4. KYMRIA[®] [Rezumatul Caracteristicilor Produsului]. Nuremberg, Germany: Novartis Pharma GmbH; 2020.

CE PRESUPUNE TERAPIA CAR-T?

Rolul dumneavoastră este foarte important în accesul pacientului la terapia CAR-T



Îndrumarea precoce a pacientului către un centru de terapie CAR-T* poate ajuta la maximizarea rezultatelor terapiei¹⁻¹³

* Sunt eligibili pacienții adulți cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar după ≥ 2 linii de terapie sistemică și copiii, adolescenții și tinerii până la 25 ani, inclusiv, cu leucemie acută limfoblastică cu celule B, refractară, în recădere post-transplant, în a doua recădere sau recăderi ulterioare.¹⁴

Referințe:

1. Das RK et al. Cancer Discov. 2019;9(4):492–499.
2. Hagin D et al. ePoster presented at EBMT 2020, held virtually on 22–25 March 2020.
3. Fraietta JA et al. Nature Med. 2018;24(5):563–571.
4. Garfall AL et al. Blood Adv. 2019;3(19):2812–2815.
5. Neelapu S. Oral presentation. Immune Cell Therapies for Cancer: Successes and Challenges of CAR-T Cells and Other Forms of Adoptive Therapy Meeting; July 19–22, 2019; San Francisco, CA.
6. Thornton Snider J et al. Am J Manag Care. 2019;25(8):379–386.
7. Andreadis C et al. Poster presented at the 61st American Society of Hematology Annual Meeting; December 7–10, 2019; Orlando, FL. Poster 2883.
8. Westin JR et al. 61st American Society of Hematology Annual Meeting; December 7–10, 2019; Orlando, FL. Abstract 4103.
9. Nastoupil L et al. J Clin Oncol. 2020;38(27):3119–3128.
10. Vercellino L et al. Blood Adv. 2020;4(22):5607–5615.
11. Jain T et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(12):2305–2321.
12. Yakoub-Agha I et al. Haematologica. 2020;105(2):297–316.
13. Jaeger U et al. Poster presented at the 2021 Transplantation and Cellular Therapy Annual Meeting, held virtually on 8–12 February 2021. Poster 212.
14. KYMRIA® [Rezumatul Caracteristicilor Produsului]., Iunie 2021

LEUCAFEREZA

RECOMANDĂRI IMPORTANTE PENTRU CLINICIENI

Recomandarea de întrerupere a tratamentelor înaintea leucaferezei ¹		
STOP		
84 zile 12 săptămâni	Terapie celulară alogenică	
56 zile 8 săptămâni	Agenți litici limfocite T	Clofarabină
28 zile 4 săptămâni	Asparaginază peghilat	Infuzii limfocite de la donator realizate
14 zile 2 săptămâni	- Prevenția bolii active grefă-contra-gazdă - Terapie imunomodulatorie - Factori de creștere cu durată lungă - Vincristina	Chimioterapie de menținere în doze mici zilnic/săptămânal
7 zile 1 săptămâni	Metrotrexat intratecal	
5 zile	Factori de creștere cu durată scurtă de acțiune	
3 zile 72 ore	Medicație antiproliferativă/citotoxică cu durată scurtă de acțiune	Cortico-steroizi în doză terapeutică
LEUCAFEREZĂ		

Referințe:

1. Novartis Technical Operations. Novartis Leukapheresis Reference Manual KYMRIA[®] (tisagenlecleucel) CTL019, Version G1. State Nov 2019.

CENTRE DE TERAPIE CAR-T

Institutul Clinic Fundeni, București



Adresă: Șos. Fundeni, nr. 258, sector 2, București, România

KYMRIAH® PENTRU TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU LIMFOM DIFUZ, CU CELULĂ MARE DE TIP B, RECIDIVANT SAU REFRACTAR

RATE BUNE DE RASPUNS¹

53 % cea mai bună rată generală de răspuns (ORR) și 33% supraviețuire fără progresie (PFS) la 24 luni¹

DURATĂ LUNGĂ A REMISIUNII ¹

Mediana duratei răspunsului DOR nu a fost atinsă, probabilitate de a nu recidiva de 60% la 24 și 36 de luni de la terapie¹

SUPRAVIEȚUIRE GENERALĂ IMPORTANTĂ¹

Mediana supraviețuirii generale OS a fost de 11.1 luni; la pacienții care au obținut remisiunea bolii, mediana supraviețuirii generale nu a fost încă atinsă

PROFIL DE SIGURANȚĂ FAVORABIL ȘI REACȚII ADVERSE GESTIONABILE¹⁻³

Reacțiile adverse, incluzând sindromul de eliberare de citokine și neurotoxicitatea au apărut în general în primele 8 săptămâni de la administrarea terapiei

EVIDENȚELE DIN VIAȚA REALĂ CONFIRMĂ REZULTATELE DIN STUDIUL JULIET^{4,5}

Datele de eficacitate și siguranță obținute din practica clinică din viața reală confirmă profilul clinic și de siguranță din studiul JULIET

CR, complete response – răspuns complet/remisia bolii; **CRS**, cytokine release syndrome – sindrom de eliberare de citokine; **mOS**, median OS – mediana supraviețuirii generale; **ORR**, overall response rate – rata generală de răspuns; **OS**, overall survival – supraviețuirea generală

Referințe:

1. Jaeger U et al. Myc Expression and Tumor-Infiltrating T Cells Are Associated with Response in Patients (Pts) with Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (r/r DLBCL) Treated with Tisagenlecleucel in the Juliet Trial. Blood 2020;136(Suppl 1):48–49.
2. Schuster SJ et al. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med 2019;380(1):45–56.
3. KYMRIAH® SMPC 2021.
4. Riedell PA, Walling C, Nastoupil LJ et al. A Multicenter Retrospective Analysis of Outcomes and Toxicities with Commercial Axicabtagene Ciloleucel and Tisagenlecleucel for Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Lymphomas. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2020;26(3):S41–S2.
5. Pasquini MC et al. Real-World Evidence of Tisagenlecleucel for pediatric acute lymphoblastic leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma. Blood Adv. 2020; 4(21): 5414–5424.

KYMRIAH® PENTRU TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU LEUCEMIE ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ CU CELULE B

RATĂ BUNĂ DE RĂSPUNS¹

82 % rată generală de răspuns (ORR) la 3 luni

RATĂ MARE DE RĂSPUNS DURABIL, SUSȚINUT²

Mediana duratei de răspuns (DOR) nu a fost încă atinsă

SUPRAVIEȚUIRE GENERALĂ IMPORTANTĂ²

Mediana supraviețuirii generale (OS) nu a fost atinsă încă, cu 66 % rată de supraviețuire la 24 luni

PROFIL DE SIGURANȚĂ FAVORABIL ȘI REACȚII ADVERSE GESTIONABILE²

Reacțiile adverse, incluzând sindromul de eliberare de citokine și neurotoxicitatea au apărut în primele 8 săptămâni de la administrarea terapiei

EVIDENȚELE DIN VIAȚA REALĂ CONFIRMĂ REZULTATELE DIN STUDIUL ELIANA³

Datele de eficacitate și siguranță obținute din practica clinică din viața reală confirmă profilul clinic și de siguranță din studiul ELIANA

DOR, duration of response – durata răspunsului; ORR, overall remission rate – rata generală de răspuns; OS, overall survival – supraviețuire generală

Referințe:

1. Maude SL et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2018;378:439-448.
2. Grupp SA et al. Tisagenlecleucel for the Treatment of Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia: Updated Analysis of the ELIANA Clinical Trial. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:100-289.
3. Pasquini MC et al. Real-World Evidence of Tisagenlecleucel for pediatric acute lymphoblastic leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma. Blood Adv. 2020; 4(21): 5414-5424.

Informațiile esențiale din Rezumatul Caracteristicilor Produsului KYMRIA[®] se găsesc în buzunarul atașat.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare.

Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă – PR.

Acest material promoțional este dedicat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Informații complete de prescriere a medicamentelor Novartis sunt disponibile la cerere, la Novartis Pharma Services România S.R.L., Equilibrium Complex, Cladirea 1, Str. Gara Herăstrău nr. 2, et. 10, sector 2, cod poștal 020334, București, Tel.: +40213129901, Fax: +40213129907.

Pentru informații medicale suplimentare vă rugăm să contactați Novartis Pharma Services S.R.L. la adresa de e-mail informatie.medicala@novartis.com

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea Kymriah[®] către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană disponibil pe pagina web a Agenției (www.anm.ro) la rubrica Secțiuni Speciale/Raportează o reacție adversă.

Raportarea se poate efectua prin intermediul aplicației online sau utilizând “Fișa profesionistului din domeniul sănătății” care trebuie completată și trimisă către: Centrul Național de Farmacovigilență, Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48, Sector 1, București, România, fax nr: +40213163497, tel: +40757117259, e-mail: adr@anm.ro.

Totodată, evenimentele adverse se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact: Novartis Pharma Services România S.R.L., Telefon de farmacovigilență: +40213104430, Fax: +40213104029, e-mail: drugsafety.romania@novartis.com sau în format electronic la adresa : www.report.novartis.com

Puteți să raportați o reclamație legată de calitatea unui produs Novartis la următoarele date de contact: email « qa.romania@novartis.com », Telefon raportare reclamații +4 031 2282033, Fax +4 021 31299 07 sau Telefon recepție +4 021 3129901.

Novartis Pharma Services Romania SRL,
Str. Gara Herăstrău nr. 2, Etajul 10,
secțiunea E10.02, 020334, București, România;
Telefon: +4021 312 99 01 | **Fax:** +4021 312.99.07
E-mail: informatie.medicala@novartis.com,
drugsafety.romania@novartis.com



ROKYM_1_11.2021 / RO2111085510