

FIND THE RIGHT FIT. FAST.



51 % der Patienten sprachen auf die Behandlung an, wobei die Überlebensrate nach 1 Jahr bei den Respondern bei 84 % lag. Mit EBVALLO[®], der ersten und einzigen T-Zell-Immuntherapie auf Abruf, die für die Behandlung von rezidivierender oder refraktärer EBV+ PTLD in Europa zugelassen ist.^{1,2,3}

EBVALLO[®] ist als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren mit rezidivierender oder refraktärer EBV+ PTLD indiziert, die mindestens eine vorherige Behandlung erhalten haben. Bei Patienten mit solider Organtransplantation (SOT) umfasst die vorhergehende Therapie eine Chemotherapie, es sei denn, eine Chemotherapie wird als ungeeignet erachtet.³

EBV+ PTLD Unmet need

Die schlechte Prognose von Patienten mit EBV+ PTLD nach Versagen einer Rituximab-basierten Behandlung erfordert ein **dringendes Eingreifen**.^{6,7}

Das mediane Gesamtüberleben nach Versagen von Rituximab +/-Chemotherapie beträgt:

0,7
Monate
nach HCT⁶

4,1
Monate
nach SOT⁷

EBVALLO® ist die erste und einzige allogene T-Zell-Immuntherapie auf Abruf, die für die Behandlung von rezidivierter oder refraktärer EBV+ PTLD zugelassen ist³

► EBVALLO® ist zugelassen als:

Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren mit rezidivierter oder refraktärer Epstein-Barr-Virus positiver Posttransplantations-lymphoproliferativer Erkrankung (EBV+ PTLD), die mindestens eine vorherige Behandlung erhalten haben. Bei Patienten mit solider Organtransplantation umfasst die vorherige Therapie eine Chemotherapie, es sei denn, eine Chemotherapie wird als ungeeignet erachtet.³

► Allogene T-Zell-Immuntherapie



Anti-EBV spezifische
zytotoxische T-Zellen



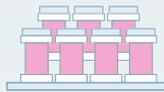
Allogene Spender:
Expansion von Zellen der
Fremdspender



Nicht genetisch
modifiziert

► In Biobank auf Abruf erhältlich

EBVALLO® wird für jeden Patienten auf der Grundlage einer geeigneten HLA-Restriktion ausgewählt und eliminiert selektiv EBV-positive Tumorzellen.³



Auf Abruf
vorrätig in einer
Biobank



HLA-kompatible
Patienten

► Bestellung & Versendung



www.go-cell-therapy.com ist die Bestell- und Managementplattform für EBVALLO®



1. Anforderung und Bestätigung
durch den Arzt



2. Bestellung durch den Apotheker



Bitte scannen Sie den QR-Code, um Zugang zur **Go Cell Therapy-Plattform** zu erhalten.
(www.go-cell-therapy.com)



3. Versendung durch Pierre Fabre: EBVALLO®-Chargen, die den Anforderungen des Patienten entsprechen, können schnell innerhalb weniger Tage geliefert werden.

In der ALLELE-Studie zeigt EBVALLO® klinisch bedeutsame Ergebnisse bei Patienten mit R/R EBV+ PTLD mit begrenzten Behandlungsoptionen und schlechter Überlebensrate

▶ ALLELE-Studien-Design

Zum Datenschnitt wurden in der ALLELE-Studie 43 Patienten mit EBV+ PTLD mit EBVALLO® behandelt, darunter Erwachsene und Kinder^{1,8}



Wichtigste Einschlusskriterien:

- Vorherige allogene HCT oder SOT
- Durch Biopsie nachgewiesene EBV+ PTLD
- Vorheriges Rituximab- oder Rituximab-Chemotherapie-Versagen
- ECOG ≤3

Wichtige Ausschlusskriterien:

- Burkitt-Lymphom
- Klassisches Hodgkin-Lymphom
- Jedes T-Zell-Lymphom

Primärer Endpunkt:

- ORR¹

Wichtige sekundäre Endpunkte:

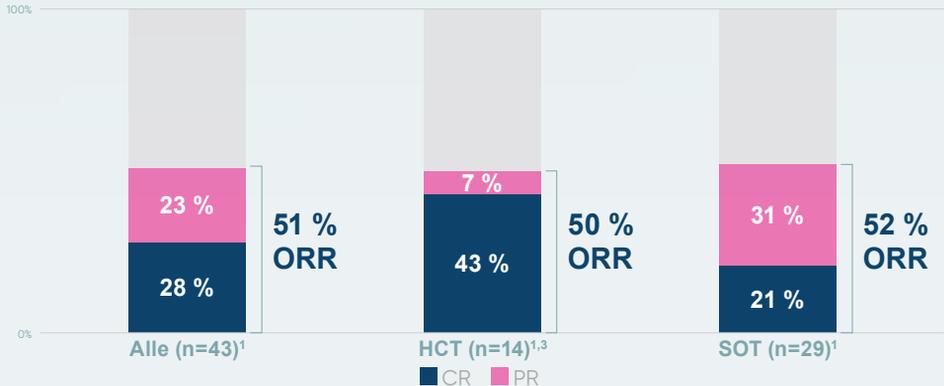
- OS
- DOR
- TTR und Zeit bis zum besten Ansprechen
- Raten von Allotransplantatverlusten/ Abstoßungsereignissen (SOT)

Zum Datenschnitt (5. November 2021) waren 14 Patienten in der HCT-Kohorte und 29 in der SOT-Kohorte eingeschlossen.

**Die Behandlung endet mit einem der folgenden Punkte: Erreichen des maximalen Ansprechens, inakzeptable Toxizität, Beginn einer Therapie außerhalb des Protokolls, Versagen von bis zu 4 Chargen mit unterschiedlichen HLA-Restriktionen (bei HCT) oder 2 Chargen mit unterschiedlichen HLA-Restriktionen (bei SOT). Weitere Einzelheiten entnehmen Sie bitte dem Behandlungsalgorithmus. ¹Bewertet durch unabhängige Überprüfung (IORA).*

▶ Objektive Ansprechräte

51% der Patienten sprachen auf EBVALLO® an, mit vergleichbaren Raten zwischen SOT- und HCT-Kohorten¹



▶ Zeit bis zum Ansprechen, Anzahl der verabreichten EBVALLO®-Zyklen und Ansprechdauer

Mediane Zeit bis zum Ansprechen*²



1,0 Monate
(Bereich, 0,7–4,7)

Mediane Anzahl der verabreichten EBVALLO®-Zyklen*²



2
(Bereich, 1–6)

Mediane Ansprechdauer*¹

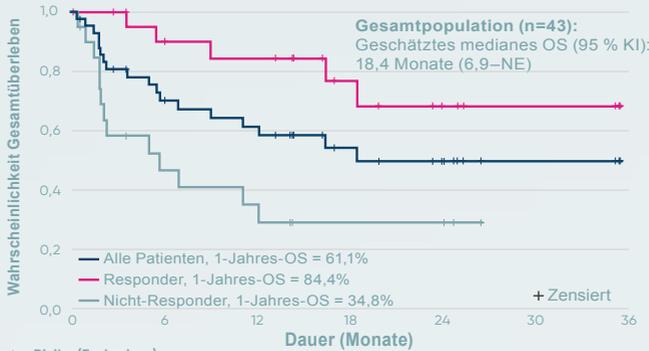


23,0 Monate
(95% KI: 6,8–NE)

Datenschnitt: 5. November 2021. ¹Unabhängig von der IORA (Independent Oncologic Response Adjudication) bewertetes Ansprechen. Die Ergebnisse beziehen sich auf die Gesamtpopulation (HCT und SOT; n = 43)

► Gesamtüberleben

Medianes OS von **18,4 Monaten** in der Gesamtpopulation (HCT und SOT; n=43)²



1-Jahres-Gesamtüberlebens-Rate nach Behandlung mit EBVALLO®²

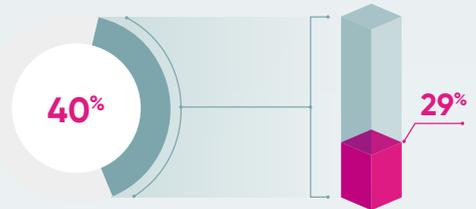


Patienten unter Risiko (Ereignisse)

	0	6	12	18	24	30	36
Alle Patienten	43 (0)	25 (12)	21 (15)	12 (17)	8 (18)	3 (18)	0 (18)
Responder	22 (0)	17 (12)	15 (3)	9 (4)	5 (5)	3 (5)	0 (5)
Nicht-Responder	21 (0)	8 (10)	6 (12)	3 (13)	3 (13)	0 (13)	

► Chargenwechsel

Patienten, bei denen keine komplette oder partielle Remission erzielt wird, **können dennoch von einem Wechsel** zu einer neuen Charge mit einer anderen HLA-Restriktion profitieren.³



der Patienten (17 von 43) benötigen einen **EBVALLO®-Chargenwechsel³**

dieser Patienten (5 von 17) erreichten ein erstes Ansprechen nach dem ersten **EBVALLO®-Chargenwechsel³**

► Sicherheitsprofil

In der ALLELE-Studie:

- gab es keine Hinweise auf Sicherheitsbedenken, die bei anderen adoptiven T-Zell-Therapien beobachtet wurden^{2,9}
- wurden nur wenige therapiebedingte TESAEs beobachtet^{2,9}

- Tumor-Flare-Reaktion (TFR)
- Immuneffektorzellen-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)
- Infusionsbedingte Reaktion
- Zytokinfreisetzungssyndrom
- Übertragung von Infektionserregern
- Abstoßung von Knochenmarkstransplantaten
- Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD)
- Abstoßung von Organtransplantaten

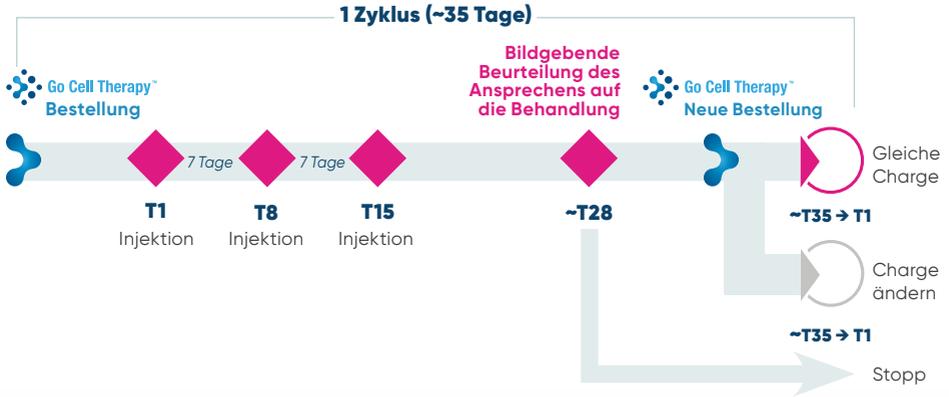
Kein Ereignis berichtet

Kein Ereignis im Zusammenhang mit EBVALLO® berichtet

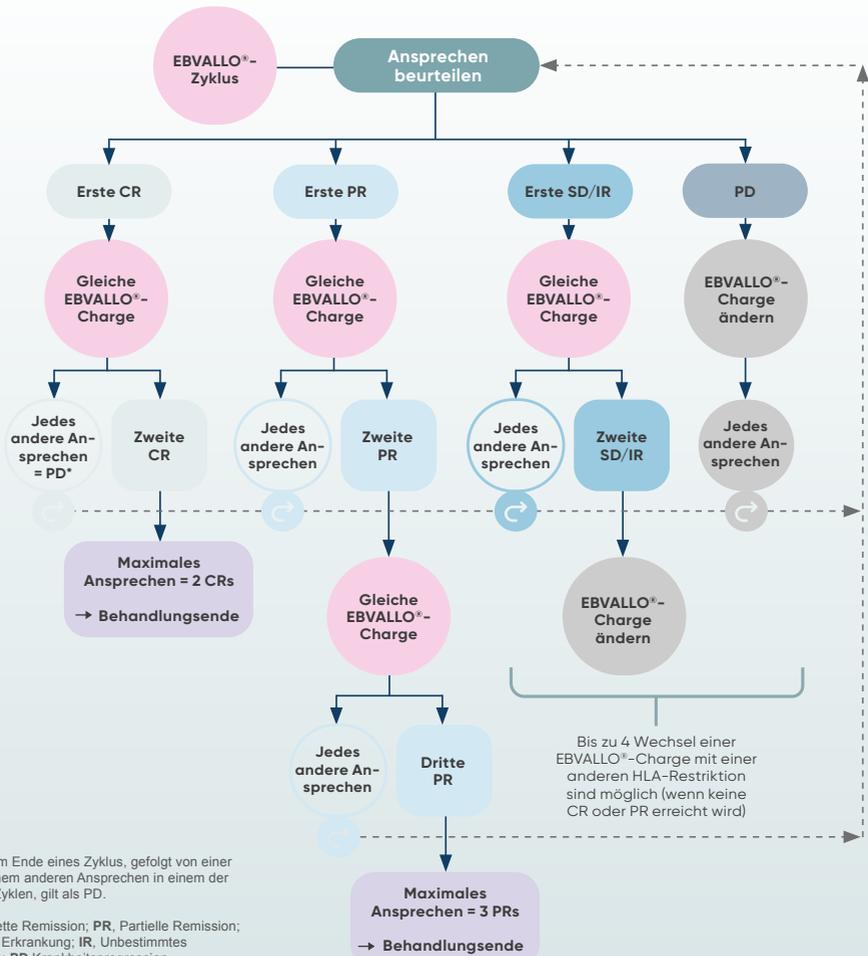
Ereignis, n (%)	HCT (n=14)	SOT (n=29)	Alle (N=43)
Alle TESAEs, n (%)	8 (57,1)	15 (51,7)	23 (53,5)
Therapiebedingte TESAEs*	0	4 (13,8)	4 (9,3)

*Keine fatalen TESAEs.

Die Anzahl der erforderlichen EBVALLO®-Zyklen hängt vom Ansprechen des Patienten ab³



EBVALLO®-Behandlungsalgorithmus³



*Eine CR am Ende eines Zyklus, gefolgt von einer PR oder einem anderen Ansprechen in einem der folgenden Zyklen, gilt als PD.

CR, Komplette Remission; PR, Partielle Remission;
SD, Stabile Erkrankung; IR, Unbestimmtes Ansprechen; PD, Krankheitsprogression

EBVALLO® zeigt klinisch bedeutsame Ergebnisse bei Patienten mit R/R EBV+ PTLD mit begrenzten Behandlungsoptionen und schlechter Überlebensrate^{1,2,6,7,9}



*Alle Ergebnisse beziehen sich auf die Gesamtpopulation (HCT und SOT; n=43)

GLOSSAR: CT, Chemotherapie; DOR, Ansprechdauer; EBV+, Epstein-Barr-Virus positiv; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; HCT, Transplantation hämatopoetischer Zellen; HLA, Humanes Leukozyten-Antigen; i. v., Intravenös; ORR, Objektive Ansprechrte; OS, Gesamtüberleben; PTLD, Posttransplantations-Lymphoproliferative Erkrankung; SOT, Solide Organtransplantation; TTR, Zeit bis zum Ansprechen; KR, Komplette Remission; PR, Partielle Remission; R/R, Rezidivierter oder refraktärer; SD, Stabile Erkrankung; IR, Unbestimmtes Ansprechen; PD, Krankheitsprogression; KI, Konfidenzintervall; NE, Nicht auswertbar; TESA, Treat-emergent serious adverse event; GvHD, Graft-vs-Host-Erkrankung; ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome; TFR, Tumor-Flare-Reaktion.

REFERENZEN:

1. EPAR EBVALLO® (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ebvallo>).
2. Mahadeo KM, et al. Poster 4658. Presented at ASH Annual Meeting and Exposition; Dec. 10–13, 2022; New Orleans, Louisiana, USA. New and Updated Results from a Multicenter, Open-Label, Global Phase 3 Study of Tabelecleucel (Tab-cel) for Epstein-Barr Virus-Positive Post-Transplant Lymphoproliferative Disease (EBV+ PTLD) Following Allogeneic Hematopoietic Cell (HCT) or Solid Organ Transplant (SOT) after Failure of Rituximab or Rituximab and Chemotherapy (ALLELE).
3. Fachinformation EBVALLO® (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ebvallo>).
4. Dierickx D, et al. Post-Transplantation Lymphoproliferative Disorders in Adults. N Engl J Med. 2018;378:549–562.
5. Nijland ML, et al. Epstein-Barr virus-positive posttransplant lymphoproliferative disease after solid organ transplantation: pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management. Transplant Direct. 2016;2(1):e48.
6. Sanz J, et al. Abstract 1454. Presented at: ASH Annual Meeting and Exposition; December 11–14, 2021; Atlanta. Clinical Outcomes of Patients with Epstein-Barr Virus-Driven Post-Transplant Lymphoproliferative Disease Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation Who Fail Rituximab: A Multinational, Retrospective Chart Review Study. Blood. 2021;138(Suppl 1):1454.
7. Dharnidharka V, et al. Abstract 2528. Presented at: ASH Annual Meeting and Exposition; December 11–14, 2021; Atlanta. Clinical Outcomes of Solid Organ Transplant Patients with Epstein-Barr Virus-Driven (EBV) Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder (PTLD) Who Fail Rituximab Plus Chemotherapy: A Multinational, Retrospective Chart Review Study. Blood. 2021;138(Suppl 1):2528.
8. NCT03394365. Last access (01.02.2023); <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03394365>.
9. Mahadeo KM, et al. Abstract 4658. Presented at ASH Annual Meeting and Exposition; Dec. 10–13, 2022; New Orleans, Louisiana, USA. New and Updated Results from a Multicenter, Open-Label, Global Phase 3 Study of Tabelecleucel (Tab-cel) for Epstein-Barr Virus-Positive Post-Transplant Lymphoproliferative Disease (EBV+ PTLD) Following Allogeneic Hematopoietic Cell (HCT) or Solid Organ Transplant (SOT) after Failure of Rituximab or Rituximab and Chemotherapy (ALLELE). Blood. 2022;140(Suppl 1):10374–10376.

EBVALLO® 2,8 × 10⁷ – 7,3 × 10⁷ lebensfähige T-Zellen/ml Injektionsdispersion.

Wirkstoff: Tabelecleucel. **Zus.:** Jede Durchstechflasche enth. 1 ml entnehmbares Volumen an EBVALLO® in einer Konzentration von 2,8 × 10⁷ – 7,3 × 10⁷ lebensfähigen T-Zellen/ml Injektionsdispersion. **Sonst. Bestand:** Dimethylsulfoxid, humanes Serumalbumin, phosphatgepufferte Kochsalzlsg. **Anw.:** EBVALLO® wird angewendet als Monotherapie für d. Behandl. erwachsener und pädiatrischer Pat. ab 2 Jahren mit rezidivierter oder refraktärer Epstein-Barr-Virus positiver Posttransplantations-lymphoproliferativer Erkrankung (EBV+ PTLD), die mindestens eine vorherige Behandl. erhalten haben. Bei Pat. mit solider Organtransplantation umfasst die vorherige Therapie eine Chemotherapie, es sei denn, eine Chemotherapie wird als ungeeignet erachtet. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gg. d. Wirkstoff od. einen d. sonst. Bestand. **Nebenw.:** *Sehr häufig:* Anämie, verminderter Appetit, Hyponatriämie, Dehydratation, Hypotonie, Hypoxie, verstopfte Nase, Diarrhoe, Übelkeit, Bauchschmerzen, Verstopfung, Hautausschlag, Pyrexie, Fatigue, verringerte Neutrophilenzahl, verringerte Anzahl weißer Blutkörperchen, Aspartat-Aminotransferase erhöht, Alanin-Aminotransferase erhöht. *Häufig:* Infektion d. oberen Atemwege, Infektion d. Haut, Tumorschmerzen, Aufflackern d. Tumorerkrankung, febrile Neutropenie, Graft-versus-Host-Erkrankung, Hypomagnesiämie, Hypokaliämie, Hypokalzämie, Verwirrtheit, Delirium, Desorientierung, Schwindel, Kopfschmerzen, depressive Verstimmung, Sonnenltn, periphere sensorische Neuropathie, Tachykardie, Hitzeunverträglichkeit, Zyanose, Keuchen, Pneumonie, Hustensyndrom d. oberen Atemwege, pulmonale Blutung, Kolitis, abdominale Distension, Flatulenz, Dyschezie, Pruritus, Hautgeschwür, Hypopygmentierung d. Haut, Muskelschwäche, Arthralgie, Rückenschmerzen, Myalgie, Arthritis, Steifheit d. Gelenke, Weichteilnekrose, Schüttelfrost, Schmerzen i. d. Brust, Schmerzen, lokalisierte Ödeme, allgemeine Verschlechterung d. Gesundheitszustands, Alkalische Phosphatase i. Blut erhöht, verminderte Lymphozytenzahl, Kreatinin i. Blut erhöht, Laktatdehydrogenase i. Blut erhöht, verminderte Thrombozytenzahl, Blutfibrinogen vermindert, postoperative Ödeme. Packungsbeilage beachten. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Verschreibungspflichtig. Weitere Hinweise: s. Fachinformation. Stand: 02/2023

Pierre Fabre Pharma GmbH, Postfach 6769, 79043 Freiburg.

Vollständige Informationen finden Sie in den EBVALLO®-Fachinformationen
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ebvallo-epar-product-information_en.pdf

