

# Обучающий материал Кимря (тисагенлеклейцел) для аптек ЛПУ/ клеточных лабораторий / центров инфузионной терапии

Данный материал содержит инструкции по приемке, хранению, обращению, размораживанию, подготовке к инфузии и введению препарата для CD19-направленной генетически модифицированной аутологичной Т-клеточной иммунотерапии Кимря (МНН - тисагенлеклейцел), поставляемого в конечной упаковке (один или несколько инфузионных мешков) для конкретного пациента, для предотвращения снижения жизнеспособности содержащихся в нем клеток.

## Показания к применению тисагенлеклейцела:

Тисагенлеклейцел показан для лечения:

- Пациентов в возрасте до 25 лет включительно с В-клеточным острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) рефрактерного течения, с возникшим рецидивом после трансплантации либо со вторым или более поздним рецидивом.
- Взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) после двух и более линий системной терапии.
- Взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфомой (ФЛ) после двух или более линий системной терапии.

## Обзор процесса

### Поступление, приемка и хранение препарата тисагенлеклейцел

- Тисагенлеклейцел поставляется в виде дисперсии клеток в одном или нескольких инфузионных мешках («доза») с маркировкой для конкретного пациента. Препарат доставляют непосредственно в криохранилище при центре инфузионной терапии в контейнере с газовой фазой жидкого азота.
- Сверяют количество мешков с тисагенлеклейцелом с сертификатом серии или сертификатом соответствия, утвержденными уполномоченным лицом.
- Подтверждают отсутствие отклонений температуры во время транспортировки.

- Выгружают тисагенлеклейцел из контейнера с газовой фазой жидкого азота.
- Открывают транспортную упаковку, осматривают инфузионный мешок и записывают идентификационный номер донации (DIN) или идентификационный номер афереза (в соответствии с процедурами, принятыми в учреждении).
- Хранят инфузионные мешки с тисагенлеклейцелом при температуре ниже – 120 °С, например, в контейнере для криогенного хранения в газовой фазе жидкого азота. Убеждаются, что тисагенлеклейцел хранится в защитной упаковке, которая была валидирована в резервуаре для криоконсервации, в соответствии с процедурами, принятыми в учреждении, во избежание риска нарушения целостности мешка.

### Обращение с препаратом

- Тисагенлеклейцел изготовлен из аутологичной крови пациента, полученной методом лейкофереза, и содержит генетически модифицированные клетки крови человека. Материал пациента, полученный в результате лейкофереза, и тисагенлеклейцел могут нести риск передачи инфекционных вирусов медицинским работникам, которые работают с продуктом.
- Медицинские работники должны соблюдать соответствующие меры предосторожности (использовать перчатки и очки) при обращении с материалом, полученным в результате лейкофереза, или тисагенлеклейцелом, чтобы избежать потенциальной передачи возбудителей инфекционных заболеваний при обращении с продуктом.
- Тисагенлеклейцел следует транспортировать в пределах криохранилища в закрытых ударопрочных герметичных контейнерах. Не облучать.
- Все материалы, которые контактировали с тисагенлеклейцелом (твердые и жидкие отходы), следует обрабатывать и утилизировать как потенциально инфекционные отходы в соответствии с локальными правилами обращения с биологическими отходами.

**В случае В-клеточного ОЛЛ и ДВКЛ инфузия тисагенлеклейцела рекомендована через 2–14 дней после завершения лимфодеплетирующей терапии.**

**При применении по показанию ФЛ введение препарата Кимряя**

**рекомендуется через 2-6 дней после завершения лимфодеплетирующей химиотерапии.**

## **1. Подготовка к инфузии**

Следует скоординировать время размораживания тисагенлеклейцела и время проведения инфузии. Следует заранее согласовать время проведения инфузии и скорректировать время начала размораживания так, чтобы тисагенлеклейцел был доступен для введения, когда пациент будет готов к проведению процедуры.

После размораживания инфузионного мешка с тисагенлеклейцелом и достижения им комнатной температуры (20–25 °С) инфузию необходимо осуществить в течение 30 минут, включая любые перерывы во время инфузии, для поддержания максимальной жизнеспособности клеток.

- Для каждого пациента необходимо обеспечить наличие одной дозы тоцилизумаба и оборудования для оказания неотложной помощи до инфузии и во время периода восстановления. Лечебный центр должен иметь доступ к дополнительным дозам тоцилизумаба в течение 8 часов для лечения синдрома высвобождения цитокинов (СВЦ) в соответствии с алгоритмом лечения СВЦ согласно местной инструкции по применению.

— В исключительных случаях, когда тоцилизумаб недоступен из-за дефицита, лечебный центр должен иметь доступ к подходящим альтернативным вариантам лечения СВЦ.

- Подтверждение личности пациента: перед подготовкой тисагенлеклейцела сопоставьте идентификационные данные пациента с таковыми на каждом инфузионном мешке с препаратом. Тисагенлеклейцел предназначен только для аутологичного применения.

## **2. Размораживание тисагенлеклейцела**

Одна доза состоит из одного или нескольких инфузионных мешков. Если для обеспечения необходимой дозы было получено более одного инфузионного мешка, второй мешок не следует размораживать до тех пор, пока не будет введено содержимое первого.

Не размораживайте тисагенлеклейцел до тех пор, пока не будете готовы к его применению.

- Перед размораживанием осмотрите инфузионный мешок с тисагенлеклейцелом на наличие повреждений или трещин. Во время размораживания инфузионный мешок следует поместить

внутри второго мешка, чтобы защитить порты от загрязнения и избежать разбрызгивания в случае протекания мешка, хотя это и маловероятно.

- При наличии признаков повреждения или протечки инфузионного мешка с тисагенлеклейцелом его не следует использовать для инфузии; его необходимо утилизировать в соответствии с местными процедурами обращения с биологическими отходами. Позвоните в центр обслуживания клиентов компании «Новартис» по телефону +7 495 967 12 70 и обратитесь в местный отдел по обеспечению качества компании «Новартис» для уведомления о проблеме по адресу [quality.eurasia@novartis.com](mailto:quality.eurasia@novartis.com)
- Тисагенлеклейцел следует размораживать при температуре 37 °С либо в водяной бане, либо методом сухой разморозки до тех пор, пока в инфузионном мешке не будет видно льда. Немедленно извлеките инфузионный мешок из устройства для размораживания и храните при комнатной температуре (20–25 °С) до инфузии.
- После размораживания инфузионного мешка и достижения им комнатной температуры (20–25 °С) следует выполнить инфузию препарата в течение следующих 30 минут, включая любые перерывы во время инфузии, для поддержания максимальной жизнеспособности клеток.
- Тисагенлеклейцел не следует подвергать манипуляциям. Препарат не следует промывать, центрифугировать и (или) повторно суспендировать в новой среде до инфузии.
- Ненадлежащее обращение с произведенным препаратом в процессе транспортировки, хранения, а также размораживания и выдерживания перед инфузией, может привести к снижению количества жизнеспособных клеток в составе тисагенлеклейцела. Это может повлиять на профиль эффективности и безопасности препарата тисагенлеклейцела.

### 3. Введение тисагенлеклейцела

- Личность пациента должна быть подтверждена путем сопоставления идентификационных данных пациента с таковыми на инфузионном мешке с тисагенлеклейцелом.
- Препарат вводят путем внутривенной инфузии с использованием безлатексного внутривенного катетера без лейкоцитарного фильтра со скоростью приблизительно 10–20 мл/мин под действием силы тяжести.

- Если вводимый объем препарата составляет  $\leq 20$  мл, в качестве альтернативного метода можно использовать внутривенное струйное введение.
- Для подготовки катетера перед инфузией и промывания после инфузии тисагенлеклейцела следует использовать стерильный раствор натрия хлорида с концентрацией 9 мг/мл (0,9 %) для инъекций.
- Во время инфузии должно быть введено все содержимое инфузионного мешка с препаратом. Инфузионный мешок следует промывать с помощью 10–30 мл раствора натрия хлорида с концентрацией 9 мг/мл (0,9 %) для инъекций путем обратного заполнения, чтобы обеспечить введение пациенту наибольшего количества клеток.

**Повторите пункты 2–3 выше последовательно для всех дополнительных инфузионных мешков с тисагенлеклейцелом.**

**Рисунок 1.  
Пример маркировки препарата КИМРЯЯ**



## Дополнительная информация

### Упаковка и отгрузка препарата

- Тисагенлеклейцел поставляется в виде замороженной дисперсии генетически модифицированных аутологичных Т-клеток в одном или нескольких инфузионных мешках с маркировкой для конкретного реципиента.
- На каждый инфузионный мешок с тисагенлеклейцелом наклеена этикетка, содержащая уникальные идентификационные данные пациента, включая имя и дату рождения пациента и идентификационный номер донации (DIN) или идентификационный номер афереза (рисунок 1).
- Тисагенлеклейцел доставляют из компании «Новартис» в

криохранилище при центре инфузионной терапии в контейнере в газовой фазе жидкого азота.

- Во время транспортировки тисагенлеклейцел хранят при температуре ниже  $-120\text{ }^{\circ}\text{C}$ .
- Температуру непрерывно контролируют и регистрируют с помощью онлайн-программы просмотра журналов регистрации данных.
- После отправки тисагенлеклейцела с производственной площадки компании «Новартис» всем зарегистрированным пользователям платформы заказов компании «Новартис» по электронной почте направляется уведомление об отправке, содержащее ссылку для отслеживания.
- Ссылка для отслеживания отгрузки также находится на платформе заказов компании «Новартис».

### Поступление, приемка и хранение препарата

После доставки контейнера с газовой фазой жидкого азота в криохранилище при центре инфузионной терапии необходимо:

- подтвердить отсутствие отклонений температуры во время транспортировки путем анализа данных о температуре в онлайн-программе просмотра журналов регистрации;
- выгрузить криомешок с тисагенлеклейцелом из контейнера с газовой фазой жидкого азота;
- подтвердить личность пациента и получение тисагенлеклейцела на платформе заказов компании «Новартис»;
- поместить криомешок с тисагенлеклейцелом на хранение при температуре ниже  $-120\text{ }^{\circ}\text{C}$ , например, в контейнер для криогенного хранения в газовой фазе жидкого азота;
- хранить инфузионные мешки с тисагенлеклейцелом в защитной упаковке, которая была валидирована в резервуаре для криоконсервации, в соответствии с процедурами, принятыми в учреждении, во избежание риска нарушения целостности мешка.

**Ниже приведена подробная информация, как выполнить эти требования:**

**Выполняя эти этапы, следуйте стандартным операционным процедурам, принятым в учреждении, чтобы обеспечить хранение тисагенлеклейцела при температуре ниже  $-120\text{ }^{\circ}\text{C}$ .**

**Следуйте локальным рекомендациям по обращению с биологическими отходами и соблюдайте соответствующие меры предосторожности (используйте перчатки и очки) при обращении с препаратом, чтобы избежать потенциальной передачи возбудителей инфекционных заболеваний.**

**При транспортировке препарата в пределах криохранилища используйте закрытые ударопрочные и герметичные контейнеры.**

1. Доступ к данным о температуре груза можно получить через онлайн-программу просмотра журналов регистрации данных.

- Доступ к онлайн-программе просмотра журналов регистрации данных осуществляется по ссылке для отслеживания в электронном письме-уведомлении об отправке или ссылке на платформе заказов компании «Новартис».

- Чтобы обеспечить отображение наиболее актуальных данных о температуре, обновите данные в онлайн-программе просмотра журналов регистрации данных.

2. Проверьте записи температурных данных, чтобы убедиться в отсутствии отклонений температуры во время транспортировки.

- Примечание. Значение температуры выше  $-120^{\circ}\text{C}$  соответствует температурному отклонению, однако во время загрузки криомешка с тисагенлеклейцелом в контейнер с газовой фазой жидкого азота кратковременное повышение температуры до значений выше  $-120^{\circ}\text{C}$  является нормальным и приемлемым.

- О любых отклонениях температуры следует информировать центр обслуживания клиентов компании «Новартис» по телефону +7 495 967 12 70 и обратитесь в местный отдел по обеспечению качества компании «Новартис» для уведомления о проблеме по адресу [quality.eurasia@novartis.com](mailto:quality.eurasia@novartis.com)

- Выгруженные в формате PDF температурные данные должны храниться вместе с медицинской картой пациента.

3. Выгрузите сопроводительную документацию и тисагенлеклейцел из контейнера с газовой фазой жидкого азота.

- При доставке убедитесь, что контейнер с газовой фазой жидкого азота запечатан неповрежденной стяжкой с уникальным идентификатором и защитой от несанкционированного вскрытия. В случае повреждения стяжки позвоните в центр обслуживания клиентов компании «Новартис» +7 495 967 12 70 и обратитесь в местный отдел по обеспечению качества компании «Новартис» для уведомления о проблеме по адресу [quality.eurasia@novartis.com](mailto:quality.eurasia@novartis.com)

- При разгрузке контейнера с газовой фазой жидкого азота следуйте стандартным операционным процедурам по обращению с жидким азотом, принятым в учреждении.

- Сверьте количество мешков с дозой препарата с сертификатом серии или сертификатом соответствия, утвержденными уполномоченным лицом.

4. Тщательно осмотрите инфузионный(-е) мешок(-и) с тисагенлеклейцелом и убедитесь в целостности и отсутствии повреждений, включая трещины, протечки и т. д. Убедитесь, что идентификационные данные пациента на инфузионном(-ых) мешке(-ах) с препаратом соответствуют таковым в медицинской карте

учреждения. При обнаружении повреждений или несовпадения идентификационных данных пациента позвоните в центр обслуживания клиентов компании «Новартис» +7 495 967 12 70 и обратитесь в местный отдел по обеспечению качества компании «Новартис» для уведомления о проблеме по адресу [quality.eurasia@novartis.com](mailto:quality.eurasia@novartis.com)

- Следуйте стандартным операционным процедурам, принятым в учреждении, чтобы обеспечить хранение препарата при температуре ниже -120 °С.

5. Авторизуйтесь на платформе заказов компании «Новартис» и зарегистрируйте получение препарата.

6. Поместите тисагенлеклейцел на хранение.

- Храните и транспортируйте замороженный препарат при температуре ниже -120°С, например, в контейнере для криогенного хранения в газовой фазе жидкого азота. Храните инфузионные мешки с препаратом в защитной упаковке, которая была валидирована в резервуаре для криоконсервации, в соответствии с процедурами, принятыми в учреждении, во избежание риска нарушения целостности мешка.

7. Пустой контейнер для транспортировки в газовой фазе жидкого азота будет забран на следующий рабочий день. Если вам нужен другой порядок забора контейнера, позвоните в центр обслуживания клиентов компании «Новартис» по телефону +7 495 967 12 70

*По всем вопросам обращайтесь к менеджеру центра клеточной терапии компании «Новартис» или позвоните в центр обслуживания клиентов компании «Новартис» по телефону +7 495 967 12 70 и обратитесь в местный отдел по обеспечению качества компании «Новартис» для уведомления о проблеме по адресу [quality.eurasia@novartis.com](mailto:quality.eurasia@novartis.com)*

*См. Общую характеристику лекарственного препарата Кимряя*

*Для сообщения о нежелательных явлениях свяжитесь с отделом по*

*фармаконадзору группы компаний «Новартис»  
Телефон: +7 (495) 967 12 70  
Адрес электронной почты:  
drug.safety\_russia@novartis.com*

*ООО «Новартис Фарма»  
Ленинградский проспект, д. 70  
Москва, 125315 Россия  
Тел: +7 (495) 967 12 70  
Факс: +7 (495) 967 12 68  
www.novartis.com*

*Только для медицинских работников. Для распространения на территории РФ в учреждениях здравоохранения, которые осуществляют терапию пациентов препаратом Кимряя, в рамках программы управления рисками (ПУР). Не является рекламным материалом.*

11467227/TIS/DOC/07.25/0