Estudio para determinar la seguridad y la eficacia de tisagenlecleucel en niños y adolescents diagnosticados de linfoma no Hodgkin (LNH)

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Sujetos incapaces de otorgar consentimiento , Población especialmente vulnerable , Pacientes	Menores de 18 , Mayores de 64 , Adultos (18-64 años) , Adolescentes (12-17 años) , Niños (2-11 años) , Lactantes y preescolar (28 días - 23 meses)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase II	35
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica	NO

Información

Identificador
2017-005019-15

Cod. Protocolo
CCTL019C2202

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]|

Enfermedad investigada
LNH de Células B

Título Científico
Estudio fase II, abierto, multicéntrico, de un brazo único, para determiner la seguridad y la eficacia de tisagenlecleucel en pacientes pediátricos diagnosticados de linfoma no Hodgkin (LNH) de células B maduras en

recaída/refractario (r/r) (BIANCA)

Justificación

El Linfoma no Hodgkin es un cáncer que comienza en la sangre, en los glóbulos blancos llamados linfocitos que forman parte del sistema inmunitario del cuerpo. El sistema inmunitario es el que ayuda a combatir infecciones y otras enfermedades. Los linfomas pueden empezar en cualquier lugar del cuerpo donde se encuentra el tejido linfático, como por ejemplo en ganglios linfáticos y médula ósea.
El tratamiento para el Linfoma no Hodgkin depende del tipo, por lo que es importante para los médicos averiguar el tipo exacto de linfoma que se tiene. El tipo de linfoma depende del tipo de linfocito afectado (células B o células T), de cuán maduras son las células cuando se transforman en cancerígenas entre otros factores.
El propósito de este estudio es evaluar la eficacia y la seguridad de tisagenlecleucel en niños y adolescentes con Linfoma no Hodgkin de células B en recaída/refractario. Tisagenlecleucel es un tratamiento fabricado a partir de la modificación de células T extraidas del propio paciente mediante un procedimiento de extracción de sangre para que sean capaces de detectar y eliminar las células cancerígenas.

Objetivo Principal

Evaluar la eficacia de la terapia tisagenlecleucel medida con la TRG y determinada con evaluación del investigador local en pacientes con LNH de células B agresivo r/r.

Variables de Evaluación Primaria

Ratio de respuesta global, que incluye respuesta complete (RC) y respuesta parcial (RP) determinado a juicio del investigador local.

Momentos temporales de evaluación primaria

definido por protocolo

Objetivo Secundario

Evaluar la duración de la respuesta (DR)
Evaluar la supervivencia libre de evento (SLE) Evaluar la supervivencia libre de recaída (SLR)
Evaluar la supervivencia libre de progresión (SLP) Evaluar la supervivencia global (SG) Evaluar la seguridad de la terapia tisagenlecleucel.
Caracterizar la cinética celular in vivo (niveles, expansión, persistencia) de las células tisagenlecleucel en tejidos diana (sangre, médula ósea, ganglios linfáticos, líquido cefalorraquídeo y otros tejidos, si están disponibles), medida con PCRq en relación con la seguridad y eficacia.

Variables de Evaluación Secundaria

1-DR

2-SLE
3-SLR
4-SLP
5-SG
6-Exploración física, constantes vitales, acontecimientos adversos, anomalías de laboratorio, estado funcional y, cuando proceda, desarrollo físico.
7-Parámetros cinéticos celulares y/u otros parámetros relevantes en sangre periférica, médula ósea, ganglios linfáticos, líquido cefalorraquídeo y otros tejidos, si procede, respuesta en el mes 3, variables de seguridad (grado del CRS).
8-Niveles de inmunogenicidad inducida por el tratamiento y preexistente, parámetros cinéticos celulares y eficacia (respuesta en el mes 3).
9-Se describirá el número de sujetos que sean sometidos a SCT después de la infusión de tisagenlecleucel hasta la EOT.
10-Evaluar la capacidad de predicción precoz de síndrome de liberación de citoquinas utilizando los datos clínicos y de biomarcadores

Momentos temporales de evaluación secundaria

definido por protocolo

Criterios de Inclusión

1. El formulario de asentimiento, si procede, y el formulario de consentimiento informado firmado deberán obtenerse antes de la participación en el estudio. 2. Linfoma no Hodgkin de células B maduras (LNH de células B) incluidos los siguientes subtipos: linfoma de Burkitt/leucemia de Burkitt (BL), linfoma de células B grandes difuso (DLBCL), linfoma de células B mediastínico primario (PMBCL), linfoma de la zona gris (GZL) y linfoma folicular (FL), histológicamente confirmado (evaluación local). a.Nota: Los pacientes con LNH de células B asociado con síndrome de Nijmegen podrán participar. b. Deberá disponerse de suficiente muestra de tumor fijada en formalina, embebida en parafina (FFPE) para análisis correlativos. Deberá proporcionarse una muestra de tumor reciente obtenida para el propósito del estudio, sin embargo, si no es clínicamente viable, puede presentarse una biopsia de tumor almacenado de la recaída más reciente. Deberían proporcionarse biopsias excisionales cuando sea posible; en los casos donde no sea posible, se permite una biopsia core. No se permite aspirado con aguja fina (FNA). 3. Pacientes </=25 años y que pesen por lo menos 6 kg en el momento de la selección. 4. Pacientes que presenten recaída después de una o más terapias previas (puede incluir trasplante alogénico y autólogo de progenitores hematopoyéticos) o que sean refractarios primaries (no han alcanzado una RC o RP después de la terapia de primera línea). 5. Enfermedad medible con criterios radiológicos en todos los pacientes en el momento de la selección. Los pacientes con leucemia de Burkitt que no cumplan los requisitos radiológicos deben presentar una afectación de médula ósea >25 % mediante evaluación local del aspirado o biopsia de médula ósea. 6. Estado funcional de Karnofsky (edad mayor o igual 16 años) o Lansky (edad <16 años) mayor o igual 60. 7. Reserva de médula ósea adecuada sin transfusiones (la transfusión > 2 semanas antes para evaluaciones de laboratorio se permite) definida como: a. Recuento de neutrófilos absoluto (RAN) >1000/mm3 b. Plaquetas >/= 50000//mm3 c. Hemoglobina >/=8.0 g/dl Nota: Estos criterios no aplican a pacientes con Leucemia de Burkitt 8. Función orgánica adecuada a. Creatinina sérica (sCR) en función del sexo/edad b. Aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) menor o igual 5 veces el límite superior de normalidad (LSN) para la edad. c. Bilirrubina total < 2 mg/dL (bilirrubina total <4 mg/dl para pacientes con síndrome de Gilbert) d. Función pulmonar adecuada i. Saturación de oxígeno de >91% en aire ambiente ii. Sin disnea o disnea leve (menor o igual a grado 1) 9. Deberá disponerse de un material de leucoféresis de células no movilizadas para fabricación: Nota: el material de leucoféresis no se enviará a ni será evaluado para aceptación por el centro de fabricación hasta la confirmación documentada de que se cumplen todos los otros criterios de elegibilidad. Aplican otros criterios de inclusion definidos por protocolo.

Criterios de Exclusión

1. Terapia genética o terapia de células T diseñada previa. 2. Tratamiento previo con una terapia anti-CD19. 3. Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (HSCT) < 3 meses antes de la selección y menor o igual a 4 meses antes de la infusión. 4. Presencia de enfermedad de injerto contra huésped (GVHD) aguda o crónica extensa de grado 2 a 4 en pacientes que recibieron HSCT alogénico previo. Suplemento 7. 5. Diagnostico previo de neoplasia maligna que no sea la indicación del estudio y no libre de enfermedad durante 5 años. 6. Infección activa clínicamente significativa confirmada por evidencia clínica, pruebas de diagnóstico por imagen o pruebas analíticas positivas (p. ej., cultivos de sangre, PCR de ADN/ARN, etc.). 7. Presencia de hepatitis B o C activa, determinado con serología. Se requiere la repetición de la serología si el intervalo entre la serología realizada en la selección y la infusión de tisagenlecleucel excede las 8 semanas. 8. Resultados positivo en la prueba del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se requiere la repetición de la serología si el intervalo entre la serología realizada en la selección y la infusión de tisagenlecleucel excede las 8 semanas. 9. Trastornos inflamatorios o autoinmunes neurológicos activos no relacionados con el LNH de células B (por ejemplo, síndrome de Guillain-Barré, esclerosis lateral amiotrófica). 10. Afectación activa del sistema nervioso central (SNC) por neoplasia maligna. Nota: Los pacientes con antecedentes de enfermedad del SNC que hayan sido tratados de forma eficaz son elegibles. 11. Pacientes con LNH de células B en el contexto de trastornos linfoproliferativos postrasplante (PTLD) asociado con linfomas. 12. Pacientes con síndromes genéticos concomitantes con estado de fallo de médula ósea como pacientes con anemia de Fanconi, síndrome de Kostmann, síndrome de Shwachman o cualquier otro síndrome de fallo de médula ósea conocido. Nota: los pacientes con síndrome de Down no serán excluidos. 13. Hipersensibilidad conocida a los excipientes de tisagenlecleucel o a cualquier otro producto farmacológico, tal como se recomienda para la administración en el protocolo del estudio (p. ej., fármacos de depleción linfocítica, tocilizumab). 14. Trastornos cardíacos definidos como: a. Anomalía cardíaca o de repolarización cardíaca, que incluya algo de lo siguiente: i. Antecedentes de infarto de miocardio (MI), angina de pecho o bypass coronario arterial por injerto (CABG) dentro de los 6 meses antes de iniciar el tratamiento del estudio. ii. Arritmias cardíacas clínicamente significativas (por ejemplo, taquicardia ventricular), bloqueo de rama izquierda completo, bloqueo auriculoventricular (AV) de grado alto (por ejemplo, bloqueo bifascicular, tipo II de Mobitz y bloqueo AV de tercer grado) b. Fracción de eyección ventricular izquierda (LVEF) < 45%, determinado con ecocardiograma (ECO) o angiografía por resonancia magnética (MRA) o ventriculografía isotópica (MUGA). c. Clase funcional III o IV de la Asociación de Cardiología de Nueva York (NYHA) (Chavey et al 2001). 15. Los pacientes incluidos en este estudio no pueden participar en estudios paralelos adicionales con dispositivos o fármacos en investigación. 16. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Nota: Las mujeres físicamente fértiles (WOCBP) deberán presentar una prueba de embarazo negativa realizada en la selección, dentro de las 24 horas antes de la leucoféresis, depleción linfocítica, infusión de tisagenlecleucel y en la EOS. 17. Mujeres físicamente fértiles, definidas como todas las mujeres fisiológicamente capaces de quedarse embarazadas, a no ser que estén utilizando métodos anticonceptivos altamente eficaces desde el reclutamiento en este estudio hasta por lo menos 12 meses después de la infusión de tisagenlecleucel y hasta que ya no se detecten células T del receptor del antígeno quimérico (CAR) con PCRq en dos análisis consecutivos. Los resultados de las pruebas de PCRq estarán disponibles si se solicitan.. 18. Varones sexualmente activos que no utilicen un preservativo durante el coito desde el reclutamiento en este estudio hasta por lo menos 12 meses después de la infusión de tisagenlecleucel y hasta que ya no se detecten células CAR-T con PCRq en dos análisis consecutivos. Los resultados de las pruebas estarán disponibles si se solicitan. Aplican otros criterios de exclusion definidos por protocolo.

Calendario

(Última actualización: 06/05/2024)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
08/11/2018	23/01/2019	28/05/2019	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
No aportado	No aportado	No aportado	21/04/2023	26/04/2023

Promotor

Novartis Farmacéutica, S.A. España

Gran Vía de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona

Contact Person

Novartis Farmacéutica, S.A. - Trial Monitoring Organization (TMO)

0034 93 3044464

NA NA NA

eecc.novartis@novartis.com

Monetary support: Novartis Pharma AG|

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda

C/ Joaquin Rodrigo, 2 Majadahonda 28222 Madrid

secreceic.hpth@salud.madrid.org

911917479-911917662

Centros

Cerrado (21/04/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Cerrado (21/04/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Medicamentos

RoActemra

Concentrado para solución para perfusión

Código ATC: L04AC07 - TOCILIZUMAB

Principios Activos: tocilizumab|

Experimental

tisagenlecleucel

Dispersion for infusion

-

Principios Activos: TISAGENLECLEUCEL|

Huérfano **Experimental**

Tiene resultados

A study to determine the safety and efficacy of tisagenlecleucel in children and adolescents with non-Hodgkin lymphoma (NHL)

State	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Incapable subjects of giving consent , Population especially vulnerable , Patient	Less than 18 , Older than 64 , Adults (18-64 years) , Teens (12-17 years) , Children (2-11 years) , Infants and preschool (28 days - 23 months)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase II	35
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics	NO

Information

Identifier
2017-005019-15

Protocol Code
CCTL019C2202

Therapeutic area
Diseases [C] - Cancer [C04]|

Investigated Disease
B-cell NHL

Scientific Title
A Phase II, single arm, multicenter open label trial to determine the safety and efficacy of tisagenlecleucel in pediatric patients with relapsed or refractory mature B-cell non-Hodgkin lymphoma (NHL) (BIANCA)

Rationale

Non-Hodgkin lymphoma is a cancer that starts in the blood, in the white blood cells called lymphocytes that are part of the body's immune system. The immune system is what helps fight infections and other diseases. Lymphomas can start anywhere in the body where the lymphatic tissue is found, such as in lymph nodes and bone marrow.
The treatment for non-Hodgkin lymphoma depends on the type, so it is important for doctors to find out the exact type of lymphoma present. The type of lymphoma depends on the type of affected lymphocyte (B cells or T cells), on how mature the cells are when they become cancerous, among other factors.
The purpose of this study is to evaluate the efficacy and safety of tisagenlecleucel in children and adolescents with relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. Tisagenlecleucel is a treatment manufactured from the modification of T cells, extracted from the patient through a blood extraction procedure, so that they are able to detect and eliminate cancer cells.

Main Objective

Evaluate the efficacy of tisagenlecleucel therapy as measured by ORR and determined by local investigator assessments in subjects with aggressive r/r B-cell NHL.

Primary Endpoints

Overall response rate (ORR), which includes complete response (CR) and partial response (PR) determined by local investigator assessments.

Temporary moments of secondary assessment

as defined per protocol

Secondary Objective

1-Evaluate the duration of response (DOR)
2-Evaluate event free survival (EFS) 3-Evaluate relapse free survival (RFS) 4-Evaluate progression free survival (PFS) 5-Evaluate overall survival (OS) 6-Evaluate the safety of tisagenlecleucel therapy
7-Characterize the in vivo cellular kinetics (levels, expansion, persistence) of tisagenlecleucel cells into target tissues (blood, bone marrow, lymph nodes, cerebral spinal fluid and other tissues if available), as measured by qPCR in relation to safety and efficacy.
8-Characterize the presence of pre-existing and treatment induced immunogenicity and impact on cellular kinetics and response
9-Assess the proportion of subjects who proceed to transplant post-tisagenlecleucel therapy until end of study.
10-Retrospective assessment of potential CRS predictive models considering also data from other CTL019 trials

Secondary Endpoints

1-DOR
2-EFS

3-RFS
4-PFS
5-OS
6- Physical examination, vital signs, adverse events, , laboratory abnormalities, performance status and as applicable physical development 7- Cellular kinetics parameters and/or other relevant parameters in peripheral blood, bone marrow, lymph nodes, cerebrospinal fluid and other tissues as appropriate, month 3 response, safety endpoint (CRS grade).
8-Levels of pre-existing and treatment induced immunogenicity, cellular kinetic parameters, and efficacy (Month 3 response)
9-Number of subjects that proceed to SCT after tisagenlecleucel infusion until EOS will be described
10-Assess the ability for early prediction of cytokine release syndrome utilizing clinical and biomarker data

Temporary moments of secondary assessment

as defined per protocol

Inclusion criteria

1.Signed informed consent and assent forms if applicable must be obtained prior to participation in the study. 2. Histologically confirmed (local evaluation) mature B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-cell NHL) including the following subtypes; Burkitt Lymphoma and Burkitt Leukemia (L3 B-ALL) (BL), Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL), Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma (PMBCL), Gray Zone lymphoma (GZL), and Follicular Lymphoma (FL). a. Note: Patients with B-cell NHL associated with Nijmegen breakage syndrome will be allowed. b. Sufficient formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tumor sample must be available for correlative analyses. A recent tumor sample obtained for the purpose of the study must be submitted, however if not clinically feasible, an archival tumor biopsy from the most recent relapse or other historical sample may be submitted instead. Excisional biopsies should be submitted wherever possible; in cases where this is not possible a core needle biopsy is allowed. Fine needle aspiration (FNA) is not suitable. 3. Patients </=25 years of age and weighing at least 6 kg at the time of screening. 4.Patients who have relapsed after one or more prior therapies (can include allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplant) or are primary refractory (have not achieved a CR or PR after the first line of therapy). 5. Measurable disease by radiological criteria in all patients at the time of screening. Patients with Burkitt leukemia who don't meet radiological criteria must have bone marrow involvement of >25%. 6.Karnofsky (age more or equal to 16 years) or Lansky (age <16 years) performance status more or equal to 60. 7. Adequate bone marrow reserve without transfusions defined as: a. Absolute neutrophil count (ANC) >1000/mm3 b. Platelets >/=50000//mm3 c. Hemoglobin >/=8.0 g/dl Note: These criteria do not apply for subjects with Burkitt leukemia. 8.Adequate organ function: a.a serum creatinine (sCR) based on gender/age as described in detail the protocol b.AST (aspartate aminotransferase) and ALT (alanine aminotransferase)less or equal to 5 times the upper limit of normal (ULN) for age. c.Bilirubin <1.5 x ULN (for Gilbert’s Syndrome patients total bilirubin <4 mg/dL). d.Adequate pulmonary function i.Oxygen saturation of >91% on room air. ii.No or mild dyspnea (less or equal to Grade 1) 9.Must have a leukapheresis material of non-mobilized cells accepted for manufacturing. Note: Leukapheresis material will not be shipped to or assessed for acceptance by the manufacturing site until documented confirmation of all other eligibility criteria is received. Other protocol-defined inclusion criteria may apply.

Exclusion criteria

1.Prior gene therapy or engineered T cell therapy 2.Prior treatment with any anti-CD19 therapy 3.Allogeneic hematopoietic stem cell transplant (HSCT) <3 months prior to screening and less or equal than 4 months prior to infusion 4.Presence of grade 2 to 4 acute or extensive chronic graft-versus-host disease (GVHD) in patients who received prior allogeneic HSCT. 5.Prior diagnosis of malignancy other than study indication, and not disease free for

5 years 6. Clinically significant active infection confirmed by clinical evidence, imaging, or positive laboratory tests (e.g., blood cultures, PCR for DNA/RNA, etc.) 7. Presence of active hepatitis B or C as indicated by serology. Repeat serology is required if the interval between serology performed at screening and tisagenlecleucel infusion exceeds 8 weeks. 8.Human Immunodeficiency Virus (HIV) positive test. Repeat serology is required if the interval between serology performed at screening and tisagenlecleucel infusion exceeds 8 weeks 9.Active neurological autoimmune or inflammatory disorders not related to B cell NHL (e.g., Guillain-Barre syndrome, Amyotrophic Lateral Sclerosis) 10.Active CNS involvement by malignancy. Note: Patients with history of CNS disease that have been effectively treated will be eligible. 11.Patients with B-cell NHL in the context of post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD) associated lymphomas. 12.Patients with concomitant genetic syndromes associated with bone marrow failure status such as patients with Fanconi anemia, Kostmann syndrome, Shwachman syndrome or any other known bone marrow failure syndrome. Note: Patients with Down syndrome will not be excluded. 13. Known hypersensitivity to the excipients of tisagenlecleucel or to any other drug product as advised for administration in the study protocol (e.g. lymphodepleting agents, tocilizumab). 14.Cardiac disorder defined as: a.Cardiac or cardiac repolarization abnormality, including any of the following: i.History of myocardial infarction (MI), angina pectoris, or coronary artery bypass graft (CABG) within 6 months prior to starting study treatment ii.Clinically significant cardiac arrhythmias (e.g., ventricular tachycardia), complete left bundle branch block, high-grade AV block (e.g., bifascicular block, Mobitz type II and third degree AV block) b.LVEF <45% as determined by ECHO or MRA or MUGA c.NYHA functional class III or IV 15.Subjects enrolled in this study are not permitted to participate in additional parallel investigational drug or device studies 16.Pregnant or nursing (lactating) women. Note: Women of child-bearing potential must have a negative serum pregnancy test performed at screening, within 24 hours prior to leukapheresis, within 24 hours prior to lymphodepletion Serum or urine, within 24 hours prior to tisagenlecleucel infusion and at EOS. 17. Women of child-bearing potential, defined as all women physiologically capable of becoming pregnant, unless they are using highly effective methods of contraception from enrollment into this study through at least 12 months after the tisagenlecleucel infusion and until CAR-T cells are no longer present by qPCR on two consecutive tests. qPCR test results will be available upon request. 18. Sexually active males who do not agree to use a condom during intercourse from enrollment through at least 12 months after the tisagenlecleucel infusion and until CAR-T cells are no longer present by qPCR on two consecutive tests. qPCR test results will be available upon request.Note: A condom is required for all sexually active male participants to prevent them from fathering a child AND to prevent delivery of study treatment via seminal fluid to their partner. In addition, male participants must not donate sperm for the time period specified above. Other protocol-defined exclusion criteria may apply.

Calendar

(Last Update: 06/05/2024)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
08/11/2018	23/01/2019	28/05/2019	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
Not aported	Not aported	Not aported	21/04/2023	26/04/2023

Sponsor

Novartis Farmacéutica, S.A. España

Gran Vía de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona

Contact Person

Novartis Farmacéutica, S.A. - Trial Monitoring Organization (TMO)

0034 93 3044464

NA NA NA

eecc.novartis@novartis.com

Monetary support: Novartis Pharma AG|

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda

C/ Joaquin Rodrigo, 2 Majadahonda 28222 Madrid

secreceic.hpth@salud.madrid.org

911917479-911917662

Sites

Closed (21/04/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Closed (21/04/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Medication

RoActemra
Concentrado para solución para perfusión

ATC code: L04AC07 - TOCILIZUMAB
Active Principles: tocilizumab|

Experimental

tisagenlecleucel
Dispersion for infusion

-

Active Principles: TISAGENLECLEUCEL|

Orphan **Experimental**

Has results