



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/164279/2023  
EMA/H/C/004731

## Breyanzi (lizokabtagén maraleucel)

A Breyanzi-re vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

### Milyen típusú gyógyszer a Breyanzi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Breyanzi-t felnőtteknél alkalmazzák a fehérvérsejtek különböző típusú daganatos megbetegedéseinek kezelésére:

- diffúz nagy B-sejtes limfóma (DLBCL);
- magas fokú B-sejtes limfóma (HGBCL);
- primer mediasztinális nagy B-sejtes limfóma (PMBCL);
- 3.B fokozatú follikuláris limfóma (FL3B).

A Breyanzi olyan betegeknél alkalmazható, akiknél a daganat kiújult (relapszált) vagy nem reagált (refakter) a kezdeti kemoimmunoterápiára (a daganatos sejtek elpusztítását vagy növekedésének lassítását célzó szisztémás kezelés és az immunrendszer daganat elleni küzdelemre irányuló képességének serkentését vagy helyreállítását célzó immunterápia kombinációja) .

Relapszáló vagy refrakter DLBCL-ben, PMBCL-ben vagy FL3B-ben szenvedő betegeknél a gyógyszer két vagy több korábbi szisztémás kezelés (szájon át vagy injekcióban adott kezelés) után is alkalmazható.

A Breyanzi a fejlett terápiás gyógyszerek egy típusa, amelyet „génterápiás gyógyszernek” neveznek. Ez a gyógyszertípus azért fejt ki hatását, hogy géneket juttat a szervezetbe.

A Breyanzi lizokabtagén maraleucelt tartalmaz, amely genetikailag módosított fehérvérsejtek két típusának kombinációja.

### Hogyan kell alkalmazni a Breyanzi-t?

A Breyanzi-t a beteg saját fehérvérsejtjeiből állítják elő. Ezeket a vérből vonják ki, laboratóriumban genetikailag módosítják, majd visszajuttatják a beteg szervezetébe.

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



A gyógyszert egyszeri vénás infúzióban kell beadni, és kizárólag az a beteg kaphatja, akinek a sejtjeit a gyógyszer előállításához felhasználták. A Breyanzi-kezelés előtt a betegnek a meglévő fehérvérsejtek eltávolítását célzó, rövid időtartamú szisztémás terápiában kell részesülnie, valamint közvetlenül az infúzió beadása előtt az infúzióra adott reakciók kockázatát csökkentő egyéb gyógyszereket kell kapnia.

A tocilizumab nevű gyógyszernek (vagy amennyiben a tocilizumab hiány miatt nem elérhető, megfelelő alternatívának) és sürgősségi felszereléseknek is rendelkezésre kell állniuk arra az esetre, ha a betegnél a citokinfelszabadulási szindróma elnevezésű, potenciálisan súlyos mellékhatás jelentkezne (lásd lentebb a kockázatokról szóló bekezdést).

A kezelést követő egy hétben a betegeket a mellékhatások jelentkezése miatt szoros megfigyelés alatt kell tartani, illetve a kezelést követően legalább 4 hétig a betegeknek ajánlott szakellátást végző kórház közelében tartózkodniuk.

A Breyanzi alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **Hogyan fejti ki hatását a Breyanzi?**

A Breyanzi lizokabtagén maraleucelt tartalmaz, amely a beteg fehérvérsejtjei két típusának (CD4+ T-sejtek és CD8+ T-sejtek) a kombinációja. Ezeket a T-sejteket laboratóriumban genetikailag módosították a kiméra antigénreceptor (CAR) elnevezésű fehérje előállítása céljából. A CAR képes a daganatsejtek felszínén található CD19 fehérjéhez kötődni.

Amikor a Breyanzi-t beadják a betegnek, a módosított T-sejtek a daganatsejteken található CD19 fehérjékhez kapcsolódnak, és elpusztítják azokat, ezáltal elősegítve a daganat kitisztulását a szervezetből.

## **Milyen előnyei voltak a Breyanzi alkalmazásának a vizsgálatok során?**

A Breyanzi előnyeit két fő vizsgálatban igazolták, amelyekben több mint 300 olyan, DLBCL-ben szenvedő felnőtt beteg vett részt, akik nem reagáltak a korábbi kezelésre, vagy betegségük legalább két korábbi kezelés vagy egy őssejt-transzplantáció után kiújult. Ezek a vizsgálatok azt mutatták, hogy a Breyanzi-val kezelt betegek 53%-ánál, illetve 33%-ánál teljes válasz (vagyis a kezelés után a daganatnak semmilyen jele nem volt), 73%-uknál, illetve 61%-uknál pedig legalább részleges válasz alakult ki. Hasonló válaszokat figyeltek meg az ezekben a vizsgálatokba kisebb számban bevont, PMBCL-ben, illetve FL3B-ben szenvedő betegekkel végzett elemzés során. Ezek az eredmények legalább olyan jók voltak, mint a standard daganatellenes kezelésben részesülő betegekkel végzett egyéb vizsgálatok eredményei.

Egy másik fő vizsgálatban 184, nagy B-sejtes limfómában (DLBCL, HGBCL, PMBCL és FL3B) szenvedő beteg vett részt, akiknél rövidebb az elsővonalbeli immunkemoterápiát követően kiújult a betegség vagy nem reagált a kezelésre. A betegek Breyanzi-t, illetve standard kezelést kaptak, és a vizsgálatban azt az időtartamot mérték, amíg a betegek nem tapasztaltak egy bizonyos kimenetelt (vagyis a következő „események” egyikét: a kezelés 9 hét elteltével nem fejtette ki hatását, más kezelést kezdtek el, mivel a kezelőorvos úgy ítélte meg, hogy a jelenlegi gyógyszer hatástalan, a daganatos betegségük súlyosbodott, vagy elhaláloztak).

A vizsgálat kimutatta, hogy a Breyanzi-val kezelt betegek hosszabb ideig éltek valamely esemény bekövetkeztéig: a Breyanzi-val kezelt betegeknek átlagosan 10,1 hónap telt el, szemben a standard kezelésben részesülő betegeknek mért 2,3 hónappal. Emellett 6 hónap elteltével a Breyanzi-t kapó

betegek 66%-ánál alakult ki teljes választ (ami azt jelenti, hogy a kezelést követően nem volt jele a daganatnak), szemben a standard kezelésben részesülő betegek 39%-ával.

## **Milyen kockázatokkal jár a Breyanzi alkalmazása?**

A Breyanzi alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Breyanzi leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a neutropénia (a fertőzéseket leküzdő fehérvérsejtek egy típusa, a neutrofilek számának a csökkenése), a vérszegénység (a vörösvértestszám csökkenése) vagy a trombocitopénia (a véralvadást segítő vérlemezék számának csökkenése), valamint a citokinfelszabadulási szindróma (egy potenciálisan életveszélyes állapot, amely lázat, hányást, légszomjat, fájdalmat és alacsony vérnyomást okozhat). Azoknál a betegeknél, akik korábban két vagy több szisztémás kezelésben részesültek, 10 beteg közül több mint 1-nél fáradtság is jelentkezett.

A Breyanzi nagyon gyakori, súlyos mellékhatása (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a citokinfelszabadulási szindróma.

A korábban egyszeri kezelésben részesülő betegeknél a gyakori, súlyos mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) közé tartozik a neutropénia, a vérszegénység, a trombocitopénia, a lázas neutropénia, a láz, a fertőzések, az afázia (nyelvhasználati kapcsolatos problémák), a fejfájás, a zavarodottság, a tüdőembólia (a tüdő véreireiben található vérrög), a felső gasztrointesztinális vérzés és a remegés.

Azoknál a betegeknél, akik korábban két vagy több szisztémás terápiában részesültek, a gyakori, súlyos mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) közé tartozik az alacsony neutrofil-, vörösvértest- vagy vérlemezkeszám, a lázzal járó alacsony neutrofilszám, a láz, a fertőzések, az encefalopátia (fertőzés okozta agyi rendellenesség), az afázia, a zavarodottság, a remegés vagy az alacsony vérnyomás.

## **Miért engedélyezték a Breyanzi forgalomba hozatalát az EU-ban?**

A DLBCL-ben, PMBCL-ben és FL3B-ben szenvedő, legalább két korábbi kezelésben részesülő betegeknél a Breyanzi legalább olyan hatékonynak bizonyult, mint a rendelkezésre álló kezelési lehetőségek. A Breyanzi azoknál a relapszáló vagy refrakter nagy B-sejtes limfómában szenvedő betegeknél is előnyösnek bizonyult, akiknek a daganata röviddel a kezelést követően kiújult, vagy nem reagált egy korábbi kezelésre. Súlyos mellékhatások – különösen citokinfelszabadulási szindróma – fordulhatnak elő, amelyek azonban megfelelő intézkedésekkel kezelhetők (lásd alább). Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Breyanzi alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

## **Milyen intézkedések vannak folyamatban a Breyanzi biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?**

A Breyanzi-t forgalmazó vállalatnak biztosítania kell, hogy a Breyanzi-t alkalmazó kórházak megfelelő szakértelemmel, létesítményekkel és képzéssel rendelkezzenek. Tocilizumabnak, illetve hiány miatti elérhetetlensége esetén megfelelő alternatíváknak rendelkezésre kell állniuk a citokinfelszabadulási szindróma kezelésére. A lehetséges mellékhatásokkal, különösen a citokinfelszabadulási szindrómával kapcsolatban a vállalatnak oktatóanyagokat kell biztosítania az egészségügyi szakemberek és a betegek számára.

A vállalatnak további, a folyamatban lévő és a jövőbeni vizsgálatokból származó adatokat kell benyújtania a Breyanzi hosszú távú biztonságosságának és hatásosságának további jellemzése érdekében.

A Breyanzi biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Breyanzi alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat - hasonlóan minden más gyógyszerhez - folyamatosan figyelemmel kísérik. A Breyanzi alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

## **A Breyanzi-val kapcsolatos egyéb információ**

2022. április 4-én a Breyanzi az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

A Breyanzi-val kapcsolatban további információ az Ügynökség honlapján található:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/breyanzi](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/breyanzi)

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 04-2023.