EMA/52714/2025
EMEA/H/C/004731

Breyanzi (lisocabtagene maraleucel)

Ανασκόπηση του Breyanzi και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Breyanzi και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Breyanzi είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία διαφόρων τύπων λεμφώματος (καρκίνος των λευκών αιμοσφαιρίων):

- διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL)·
- υψηλής κακοήθειας λέμφωμα Β-κυττάρων (HGBCL)·
- πρωτοπαθές λέμφωμα μεσοθωρακίου από μεγάλα Β-κύτταρα (PMBCL)·
- λεμφοζιδιακό λέμφωμα (FL).

Το Breyanzi χορηγείται σε ενήλικες με DLBCL, HGBCL, PMBCL και λεμφοζιδιακό λέμφωμα βαθμού 3Β (FL3B, μια πιο επιθετική μορφή οζώδους λεμφώματος), των οποίων ο καρκίνος υποτροπίασε εντός 12 μηνών από την ολοκλήρωση της χημειοανοσοθεραπείας ή δεν ανταποκρίθηκε (ανθεκτικός) στον πρώτο κύκλο χημειοανοσοθεραπείας τους. Η χημειοανοσοθεραπεία είναι ένας συνδυασμός συστηματικής θεραπείας (θεραπεία που χορηγείται από το στόμα ή με ένεση) για τη θανάτωση ή την επιβράδυνση της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων και ανοσοθεραπείας για τη διέγερση ή την αποκατάσταση της ικανότητας του ανοσοποιητικού συστήματος να καταπολεμά τον καρκίνο.

Σε ενήλικες με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL, PMBCL, FL3B ή FL, το Breyanzi μπορεί επίσης να χορηγηθεί μετά από δύο ή περισσότερες συστηματικές θεραπείες.

Το Breyanzi περιέχει lisocabtagene maraleucel, το οποίο είναι ένας συνδυασμός από δύο τύπους γενετικά τροποποιημένων λευκών αιμοσφαιρίων.

Πώς χρησιμοποιείται το Breyanzi;

Το Breyanzi παρασκευάζεται με τη χρήση των λευκών αιμοσφαιρίων του ίδιου του ασθενούς, τα οποία αφαιρούνται από το αίμα του ασθενούς, τροποποιούνται γενετικά σε εργαστήριο και στη συνέχεια χορηγούνται εκ νέου στον ασθενή.

Το φάρμακο χορηγείται ως εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση) και πρέπει να χορηγείται μόνο στον ασθενή του οποίου τα κύτταρα χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή του Breyanzi. Πριν από τη θεραπεία με το Breyanzi, ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε σύντομο κύκλο συστημικής

© European Medicines Agency, 2025. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

χημειοθεραπείας για την απομάκρυνση των υφιστάμενων λευκών αιμοσφαιρίων και, αμέσως πριν από την έγχυση, πρέπει να λάβει άλλα φάρμακα για τη μείωση του κινδύνου αντιδράσεων στην έγχυση.

Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει διαθέσιμη τοσιλιζουμάμπη (ή κατάλληλο εναλλακτικό φάρμακο στην περίπτωση μη διαθεσιμότητας τοσιλιζουμάμπης λόγω έλλειψης) καθώς και εξοπλισμός έκτακτης ανάγκης για την περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει μια δυνητικά σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που ονομάζεται σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (βλέπε την παράγραφο σχετικά με τους κινδύνους παρακάτω).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες μία εβδομάδα μετά τη θεραπεία, ενώ συνιστάται επίσης να παραμένουν κοντά σε εξειδικευμένο νοσοκομείο για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Breyanzi, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Breyanzi;

Το Breyanzi περιέχει lisocabtagene maraleucel, έναν συνδυασμό δύο τύπων λευκών αιμοσφαιρίων (CD4+ Τ κύτταρα και CD8+ Τ κύτταρα) που συλλέγονται από τον ασθενή. Αυτά τα κύτταρα έχουν τροποποιηθεί γενετικά σε εργαστήριο ούτως ώστε να παράγουν μια πρωτεΐνη που ονομάζεται χιμαιρικός αντιγονικός υποδοχέας (CAR). Ο CAR μπορεί να προσκολλάται στην πρωτεΐνη CD19, που εντοπίζεται στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων.

Όταν το Breyanzi χορηγείται στον ασθενή, τα τροποποιημένα κύτταρα προσκολλώνται στις πρωτεΐνες CD19 των καρκινικών κυττάρων και τα θανατώνουν, συμβάλλοντας έτσι στην απομάκρυνση του καρκίνου από τον οργανισμό.

Ποια είναι τα οφέλη του Breyanzi σύμφωνα με τις μελέτες;

Τα οφέλη του Breyanzi καταδείχθηκαν σε δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν περισσότεροι από 300 ενήλικοι ασθενείς με DLBCL, οι οποίοι δεν είχαν ανταποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία ή είχαν υποτροπιάσει μετά από τουλάχιστον δύο κύκλους θεραπείας ή μετά από μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων. Οι μελέτες αυτές κατέδειξαν ότι το 53 % και το 33 % των ασθενών που έλαβαν Breyanzi είχαν πλήρη ανταπόκριση (δηλαδή δεν είχαν κανένα σημείο καρκίνου μετά τη θεραπεία) ενώ το 73 % και το 61 % είχαν τουλάχιστον μερική ανταπόκριση. Παρόμοια ανταπόκριση παρατηρήθηκε και στην ανάλυση μικρότερου αριθμού ασθενών με PMBCL και FL3B στις εν λόγω μελέτες. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν τουλάχιστον εξίσου καλά με τα αποτελέσματα που διαπιστώθηκαν σε άλλες μελέτες, στις οποίες μετείχαν ασθενείς που είχαν λάβει συνήθεις αντικαρκινικές θεραπείες.

Σε μια άλλη κύρια μελέτη μετείχαν 184 ασθενείς με λεμφώματα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL, HGBCL, PMBCL και FL3B) που είχαν υποτροπιάσει λίγο μετά από ανοσοχημειοθεραπεία πρώτης γραμμής ή δεν ανταποκρίθηκαν σε αυτήν. Οι ασθενείς έλαβαν Breyanzi ή τη συνήθη θεραπεία και η μελέτη εξέτασε το χρονικό διάστημα έως ότου οι ασθενείς εμφάνισαν συγκεκριμένες εκβάσεις (ένα «συμβάν» σημαίνει ότι η θεραπεία τους δεν είχε αποτέλεσμα μετά από 9 εβδομάδες ή ξεκίνησαν διαφορετική θεραπεία διότι ο θεράπων γιατρός έκρινε ότι το τρέχον φάρμακο δεν είναι αποτελεσματικό ή ότι ο καρκίνος επιδεινώθηκε ή οι ασθενείς απεβίωσαν). Η μελέτη κατέδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Breyanzi έζησαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς να βιώσουν κάποιο συμβάν: 10,1 μήνες, κατά μέσο όρο, για τους ασθενείς που έλαβαν Breyanzi σε σύγκριση με 2,3 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν τη συνήθη θεραπεία. Επιπλέον, μετά από 6 μήνες, το 66 % των ασθενών που έλαβαν Breyanzi εμφάνισαν πλήρη ανταπόκριση (που σημαίνει ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις καρκίνου μετά τη θεραπεία) σε σύγκριση με το 39 % των ασθενών που έλαβαν τη συνήθη θεραπεία.

Σε μια άλλη κύρια μελέτη μετείχαν 103 ασθενείς με FL των οποίων η νόσος είχε υποτροπιάσει ή οι οποίοι δεν είχαν ανταποκριθεί σε δύο προηγούμενες θεραπείες με συστηματική θεραπεία. Στη μελέτη δεν έγινε σύγκριση του Breyanzi με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) ή με άλλο φάρμακο. Στην εν λόγω μελέτη, το 97 % (100 από τους 103) των ασθενών ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με Breyanzi, συμπεριλαμβανομένου του 94 % (97 από τους 103) που είχαν πλήρη ανταπόκριση.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Breyanzi;

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Breyanzi, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Στις συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Breyanzi (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) σε ασθενείς με λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα οι οποίοι είχαν λάβει μία προηγούμενη συστηματική θεραπεία περιλαμβάνονται το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή πάθηση που μπορεί να προκαλέσει πυρετό, έμετο, δύσπνοια, πόνο και χαμηλή αρτηριακή πίεση), η ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων στο αίμα, ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμούν τις λοιμώξεις), αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων) και θρομβοκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων, συστατικά που βοηθούν στην πήξη του αίματος). Σε ασθενείς με λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα οι οποίοι είχαν λάβει δύο ή περισσότερες προηγούμενες συστηματικές θεραπείες, περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς εμφάνισαν σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, ουδετεροπενία, αναιμία, θρομβοκυτταροπενία και κόπωση.

Στους ασθενείς με λεμφοζιδιακό λέμφωμα οι οποίοι είχαν λάβει δύο ή περισσότερες προηγούμενες συστηματικές θεραπείες, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι ουδετεροπενία, σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, αναιμία, κεφαλαλγία, θρομβοκυτταροπενία και δυσκοιλιότητα.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές. Σε ασθενείς με λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα οι οποίοι είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε έναν κύκλο θεραπείας, στις συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς) περιλαμβάνονται το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (το οποίο μπορεί να εμφανιστεί σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς). Στους εν λόγω ασθενείς, ουδετεροπενία, αναιμία, θρομβοκυτταροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία, πυρετός, λοιμώξεις, αφασία (προβλήματα στη χρήση της γλώσσας), κεφαλαλγία, σύγχυση, πνευμονική εμβολή (θρόμβος αίματος σε αιμοφόρο αγγείο στους πνεύμονες), αιμορραγία του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος (στομάχι και έντερο) και τρόμος ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς.

Σε ασθενείς με λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως δύο ή περισσότερες συστηματικές θεραπείες, στις συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (το οποίο μπορεί να εμφανιστεί σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς). Στους εν λόγω ασθενείς, ουδετεροπενία, αναιμία, θρομβοκυτταροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία, πυρετός, λοιμώξεις, εγκεφαλοπάθεια (διαταραχή του εγκεφάλου λόγω λοίμωξης), αφασία, σύγχυση, τρόμος και υπόταση (χαμηλή αρτηριακή πίεση) ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς.

Σε ασθενείς με λεμφοζιδιακό λέμφωμα που έλαβαν δύο ή περισσότερες προηγούμενες συστηματικές θεραπείες, στις συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (οι οποίες ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς) περιλαμβάνονται το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, η αφασία, η εμπύρετη ουδετεροπενία, ο πυρετός και ο τρόμος.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Breyanzi στην ΕΕ;

Το Breyanzi αποδείχθηκε τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικό με τις υφιστάμενες θεραπευτικές επιλογές σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL, PMBCL και FL3B, οι οποίοι είχαν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες. Το Breyanzi κατέδειξε επίσης οφέλη σε ασθενείς με λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα, των οποίων ο καρκίνος είχε υποτροπιάσει λίγο μετά από προηγούμενη θεραπεία ή οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε αυτήν.

Το φάρμακο κατέδειξε επίσης οφέλη σε ασθενείς με λεμφοζιδιακό λέμφωμα που υποτροπίασαν ή δεν ανταποκρίθηκαν σε τουλάχιστον δύο προηγούμενες σειρές συστηματικής θεραπείας. Ωστόσο, υπήρξαν ορισμένες αβεβαιότητες λόγω του μικρού αριθμού ασθενών που μετείχαν στην κύρια μελέτη, καθώς και λόγω της έλλειψης δείκτη σύγκρισης.

Μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών. Ωστόσο, οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες είναι αντιμετωπίσιμες με τη λήψη κατάλληλων μέτρων (βλ. παρακάτω). Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Breyanzi υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Breyanzi;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Breyanzi πρέπει να διασφαλίσει ότι τα νοσοκομεία στα οποία χορηγείται το Breyanzi διαθέτουν την κατάλληλη εμπειρογνωμοσύνη, εγκαταστάσεις και κατάρτιση. Για την αντιμετώπιση του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών πρέπει να είναι διαθέσιμη η τοσιλιζουμάμπη, ή κατάλληλες εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές σε περίπτωση που η τοσιλιζουμάμπη δεν είναι διαθέσιμη λόγω έλλειψης. Η εταιρεία πρέπει να παράσχει εκπαιδευτικό υλικό στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και στους ασθενείς σχετικά με τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών.

Η εταιρεία πρέπει να παράσχει πρόσθετα δεδομένα από εν εξελίξει και μελλοντικές μελέτες για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της μακροχρόνιας ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του Breyanzi.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Breyanzi.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Breyanzi τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Breyanzi θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Breyanzi

Το Breyanzi έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 4 Απριλίου 2022.

Περισσότερες πληροφορίες για το Breyanzi διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/breyanzi

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 03-2025.