



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/86998/2025
EMA/H/C/004077

Darzalex (*daratumumab*)

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

Milyen típusú gyógyszer a Darzalex és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Darzalex a következő betegségek kezelésére alkalmazott gyógyszer: .

Mielóma multiplex

A Darzalex-et a mielóma multiplexben szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák, amely a csontvelő rákos megbetegedése, és a fehérvérsejtek egy típusát, a plazmasejteket érinti, amelyek normális körülmények között a fertőzések leküzdésében segítenek.

Újonnan diagnosztizált mielóma multiplexben szenvedő betegeknél:

- lenalidomiddal és dexametazonnal, vagy bortezomibbal, melfalánnal és prednizonnal kombinációban alkalmazzák olyan betegeknél, akik nem alkalmasak autológ őssejt-átültetésre (a beteg saját vérképző sejtjeinek átültetése). A bortezomibot, a lenalidomidot és a melfalánt a mielóma multiplex kezelésére alkalmazzák, míg a dexametazon és a prednizon az immunrendszert működését gátolja;
- bortezomibbal, lenalidomiddal és dexametazonnal kombinációban alkalmazzák;
- bortezomibbal, talidomiddal (a mielóma multiplex kezelésére alkalmazott másik gyógyszer) és dexametazonnal kombinációban alkalmazzák olyan betegeknél, akiknél elvégezhető az autológ őssejt-átültetés.

Korábban kezelt mielóma multiplexben szenvedő betegeknél a Darzalex-et:

- dexametazonnal és lenalidomiddal vagy bortezomibbal kombinációban alkalmazzák;
- pomalidomiddal (a mielóma multiplex kezelésére alkalmazott másik gyógyszer) és dexametazonnal kombinációban alkalmazzák, ha a betegség nem javult a lenalidomid és a proteaszóma-gátlók néven ismert daganatellenes gyógyszerek kombinációja mellett, illetve ha a betegség súlyosbodott az ezen gyógyszerekkel végzett legalább két kezelés után;

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

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

An agency of the European Union



- önmagában alkalmazzák, ha a betegség daganatellenes gyógyszerekkel (többek között proteaszóma-gátlókkal) és immunmoduláló szerekkel (amelyek az immunrendszerre hatnak) végzett kezelés után kiújult, vagy ezen gyógyszerek hatására nem javult.

Lappangó mielóma multiplex

A Darzalex-et önmagában alkalmazzák a lappangó mielóma multiplexben szenvedő felnőttek kezelésére, amely a mielóma multiplex korai, rákot megelőző formája és a csontvelőben rendellenes plazmasejteket tartalmaz. Olyan betegeknek alkalmazzák, akiknek a betegségében nagy a kockázata annak, hogy mielóma multiplexszé fejlődik.

Könnyű láncú (AL) amiloidózis

A Darzalex-et olyan betegeknek alkalmazzák, akiknél újonnan diagnosztizálták az AL-amiloidózist, egy olyan vérbetegséget, amelyben az abnormális fehérjék, az úgynevezett amiloidok lerakódása felhalmozódik és károsítja a szöveteket és szerveket. Ciklofoszfamiddal, bortezomibbal és dexametazonnal kombinációban alkalmazzák.

A mielóma multiplex és az AL-amiloidózis ritka, ezért a Darzalex-et „ritka betegség elleni gyógyszerré” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről az Ügynökség weboldalán található ([Mielóma multiplex](#): 2013. július 17., [AL amiloidózis](#): 2018. május 25.).

A Darzalex hatóanyaga a daratumumab.

Hogyan kell alkalmazni a Darzalex-et?

A Darzalex csak receptre kapható, és azt egészségügyi szakembernek kell beadnia. Az első adagot olyan helyen kell beadni, ahol súlyos allergiás reakció (anafilaxia) esetén rendelkezésre állnak az újraélesztéshez szükséges eszközök.

Mielóma multiplex, lappangó mielóma multiplex és AL amiloidózis esetén a Darzalex-et bőr alá adott injekcióban kell beadni; mielóma multiplex esetén pedig bizonyos alkalmazásoknál vénás infúzióban (cseppinfúzióban) kell beadni. A Darzalex adagolási gyakorisága függ a kezelt betegségtől, hogy milyen más gyógyszereket alkalmaznak vele együtt, és hogy a betegeknek elvégezhető-e az átültetés vagy sem. A kezelés általában hetente egy adag Darzalex-szel kezdődik. A Darzalex-szel végzett kezelés előtt és után a betegeknek az infúziós reakciók kockázatának csökkentésére szolgáló gyógyszereket kell adni. Ha a betegnél súlyos reakció lép fel, a kezelőorvos lelassíthatja az infúzió sebességét vagy leállíthatja a kezelést.

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

Hogyan fejti ki hatását a Darzalex?

A Darzalex hatóanyaga, a daratumumab, egy monoklonális antitest (egy fehérjetípus), amelyet úgy alakítottak ki, hogy mielóma multiplex vagy AL amiloidózis esetén kötődjön a rendellenes fehérvérsejteken nagy mennyiségben megtalálható CD38 fehérjéhez. Az ezeken a sejteken megtalálható CD38-hoz kötődve a daratumumab aktiválja az immunrendszert a rendellenes fehérvérsejtek elpusztítására.

Milyen előnyei voltak a Darzalex alkalmazásának a vizsgálatok során?

Korábban kezelt mielóma multiplex

Az önmagában alkalmazott Darzalex-et két, összesen 196 mielóma multiplexes beteg részvételével végzett fő vizsgálatban tanulmányozták, akiknél a betegség kiújult a legalább két korábbi, proteaszóma-gátlót és immunmoduláló szert tartalmazó kezelés után, vagy nem reagált az ilyen kezelésekre. A hatásosság fő mutatója azon betegek aránya volt, akik reagáltak a kezelésre (a mielóma multiplex sejtekben megtalálható fehérje eltűnése vagy legalább 50%-os csökkenése alapján). A Darzalex-et az ajánlott adagban kapó betegeknek körülbelül 29%-a (106 betegből 31) reagált a kezelésre az első vizsgálatban, és 36%-uk (42 betegből 15) a második vizsgálatban. Ezekben a vizsgálatokban a Darzalex-et nem hasonlították össze más kezeléssel.

A dexametazonnal és lenalidomiddal vagy bortezomibbal együtt adott Darzalex-et két további fő vizsgálatban tanulmányozták olyan betegek bevonásával, akiknél a mielóma multiplex az egyéb gyógyszerekkel végzett kezelés után kiújult, illetve nem reagált a kezelésre. A hatásosság fő mutatója az az időtartam volt, ameddig a betegek a betegségük súlyosbodása nélkül éltek. Az 569 beteg részvételével végzett első vizsgálatban a Darzalex-et, dexametazont és lenalidomidot kapó betegek 78%-a 18 hónapot élt a betegség súlyosbodása nélkül, szemben a dexametazont és lenalidomidot kapó betegek 52%-ával. A 498 beteg részvételével végzett második vizsgálatban a Darzalex-et, dexametazont és bortezomibot kapó betegek 61%-a 12 hónapot élt a betegség súlyosbodása nélkül, szemben a dexametazont és bortezomibot kapók 27%-ával.

A pomalidomid és dexametazon kombinációjával alkalmazott Darzalex-et 304, mielóma multiplexben szenvedő betegnél vizsgálták, akiknek a betegsége kiújult a lenalidomiddal és proteaszóma-gátlóval végzett, legalább egy korábbi kezelés után, vagy nem reagált az ilyen kezelésre. Ebben a vizsgálatban a kombinációval kezelt betegek körülbelül 12 hónapig éltek betegségük súlyosbodása nélkül, szemben a kizárólag pomalidomid és dexametazon kombinációjával kezelt betegek esetében tapasztalt 7 hónappal.

Egy másik vizsgálat, amelyben 522 olyan, mielóma multiplexben szenvedő beteg vett részt, akiknek a betegsége súlyosbodott, vagy a korábbi kezelést követően nem reagáltak a kezelésre, azt mutatta, hogy a bőr alá adott injekció formájában alkalmazott Darzalex nem kevésbé hatékony a betegség kezelésében, mint az infúzióban adott Darzalex: az injekciót kapó betegek 41%-a (263-ból 108), az infúziót kapó betegeknek pedig 37%-a (259-ből 96) reagált a kezelésre.

Újonnan diagnosztizált mielóma multiplex

A dexametazonnal és lenalidomiddal együtt adott Darzalex-et a dexametazon és lenalidomid kombinációjával hasonlították össze olyan, újonnan diagnosztizált mielóma multiplexben szenvedő betegeknél, akik nem voltak alkalmasak autológ őssejt-transzplantációra. A 737 beteg részvételével végzett vizsgálat megállapította, hogy a Darzalex-et, dexametazont és lenalidomidot kapó betegek 70%-a 36 hónapig élt a betegség súlyosbodása nélkül, szemben a dexametazont és lenalidomidot kapó betegek 39%-ával.

A bortezomibbal, melfalánnal és prednizzonnal kombinációban alkalmazott Darzalex-et bortezomib, melfalán és prednizon kombinációjával hasonlították össze egy vizsgálatban, amelyben 706, újonnan diagnosztizált mielóma multiplexben szenvedő beteg vett részt, akik nem részesülhettek autológ őssejt-átültetésben. Körülbelül 28 hónap elteltével a Darzalex és a másik három gyógyszer kombinációjával kezelt betegek 70%-ánál (350-ből 246) nem súlyosbodott a betegség, míg a három másik gyógyszerrel kezelt betegeknél ez az arány 49% (365-ből 174) volt.

A Darzalex-et két olyan vizsgálatban is tanulmányozták, amelyekben olyan betegek vettek részt, akik részesülhettek autológ őssejt-átültetésben. Ebben a vizsgálatban, amelybe 1085 beteget vontak be, a bortezomibbal, talidomibbal és dexametazonnal kombinált Darzalex-et bortezomib, talidomid és dexametazon Darzalex nélküli kombinációjával hasonlították össze, mindkét kezelést 4 terápiás

ciklusban adták az átültetés előtt és 2 ciklusban azt követően. Az átültetés után 100 nappal a Darzalex kombinációval kezelt betegek körülbelül 29%-ánál, illetve a bortezomibbal, talidomiddal és dexametazonnal kezelt betegek 20%-ánál tűnt el a mielóma valamennyi jele.

A második vizsgálatban 709 felnőtt vett részt, akik vagy bortezomibot, lenalidomidot és dexametazon-t kaptak Darzalex-szel kombinálva, illetve bortezomibot, lenalidomidot és dexametazon-t Darzalex nélkül, mindkettőt 4 cikluson keresztül a transzplantáció előtt és 2 cikluson keresztül a transzplantáció után. A Darzalex-szel kombinált kezelésben részesült betegek ezután továbbra is kapták a Darzalex-et lenalidomid-fenntartó kezeléssel, míg azok, akik Darzalex nélkül kaptak bortezomibot, lenalidomidot és dexametazont, kizárólag lenalidomidot kaptak. Körülbelül 48 hónappal a vizsgálat megkezdése után a Darzalex-szel kombinációban kapó betegek 14%-ánál (355-ből 50) tapasztalták a betegség súlyosbodását, szemben a Darzalex nélkül bortezomibot, lenalidomidot és dexametazont kapó betegek 29%-ával (354-ből 103).

Egy másik vizsgálatban, amelyben 395 olyan, korábban nem kezelt mielóma multiplexben szenvedő beteg vett részt, akiknél nem terveztek összejt-átültetést, a Darzalex-szel, bortezomibbal, lenalidomiddal és dexametazonnal végzett kezelést hasonlították össze a Darzalex nélküli kezeléssel. A hatásosság fő mutatója azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a minimális reziduális betegség már nem mutatható ki a szervezetben (úgynevezett minimális reziduális betegség negativitás). A minimális reziduális betegség a daganatos sejtek azon kis számára vonatkozik, amely a kezelés után fennmaradhat, és potenciálisan relapszust okozhat. A Darzalex-et tartalmazó kezelésben részesülő betegek 53%-ánál (197-ből 105-nél) érték el a reziduális betegség negativitást, míg a Darzalex-et nem kapó betegeknél ez az arány 35% (198-ből 70) volt. Ezenkívül a vizsgálat megkezdése után 39 hónappal 46, a Darzalex-et kapó betegnél súlyosbodott a betegség, illetve elhalálozott, szemben a Darzalex-et nem kapó 67 beteggel.

AL amiloidózis

A ciklofoszfamiddal, bortezomibbal és dexametazonnal kombinált Darzalex-et egy 388, újonnan diagnosztizált AL amiloidózisban szenvedő beteg bevonásával végzett vizsgálatban a ciklofoszfamid, bortezomib és dexametazon kombinációjával hasonlították össze. A hatásosság fő mutatója a kezelésre adott válasz volt, amely a rendellenes fehérjék vérszintjének csökkenésén alapult. A Darzalex-szel kombinált kezelést kapó betegeknek körülbelül 53%-ánál születtek normális vérvizsgálati eredmények, szemben a ciklofoszfamidot, bortezomibot és dexametazont kapó betegek körülbelül 18%-ával.

Lappangó mielóma multiplex

Egy 390, lappangó mielóma multiplexben szenvedő beteg bevonásával végzett vizsgálatban, akiknél magas a mielóma multiplexre való továbblépés kockázata, az önmagában alkalmazott Darzalex-kezelést aktív megfigyeléssel hasonlították össze (amikor nem alkalmaznak kezelést, de a betegeket szorosan figyelemmel kísérik a betegség progressziója tekintetében).

Miután a betegek átlagosan 65 hónapig vettek részt a vizsgálatban, az aktív megfigyelés alatt állók átlagosan 41,5 hónapig éltek anélkül, hogy betegségük rosszabbodott volna. Ezt az időtartamot nem lehetett kiszámítani a Darzalex-et kapó betegeknél, mivel alacsony volt azoknak a betegeknek a száma, akiknek a betegsége rosszabbodott az elemzés idején.

A vizsgálat továbbá kimutatta, hogy a Darzalex-et szedők 63,4%-ánál csökkent a betegség mértéke, míg az aktívan megfigyelteknél ez az arány 2% volt.

Milyen kockázatokkal jár a Darzalex alkalmazása?

A Darzalex alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és korlátozás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Darzalex leggyakoribb mellékhatásai (5 beteg közül legalább 1-nél jelentkezhethet) az infúzióval vagy injekcióval szembeni reakciók, a fáradtság, a gyengeség, a Covid19, a láz, az izom- és csontfájdalom, a hányinger, a hasmenés, a székrekedés, a perifériás ödéma (a boka és a lábfej duzzanata), a köhögés, a felső légúti fertőzések (például orr- és torokfertőzések), a légzési nehézségek, a neutropénia (a fehérvérsejtek egy típusának, a neutrofileknek az alacsony szintje), az anémia (alacsony vörösvértestszám), a trombocitopénia (alacsony vérlemezkeszám) és a perifériás neuropátia (a karokban és a lábokban található idegek károsodása).

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek. A Darzalex leggyakoribb mellékhatásai a tüdőgyulladás, a bronchitisz (a tüdő légutainak a gyulladása), a felső légúti fertőzések, a tüdőödéma (folyadék felhalmozódása a tüdőben), a szepszis (vérmérgezés), az influenza, a láz, a dehidratáció, a hasmenés, a pitvarfibrilláció (a szív felső kamráinak szabálytalan, gyors összehúzódása) és az ájulás.

Miért engedélyezték a Darzalex forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Darzalex alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Mielóma multiplex esetében a Darzalex önmagában vagy más gyógyszerekkel kombinálva hatásos azoknak a betegeknek a kezelésében, akiknek a betegsége a korábbi kezelés ellenére is súlyosbodott. A Darzalex más gyógyszerekkel együtt alkalmazva hatásosnak bizonyult az olyan, újonnan diagnosztizált mielóma multiplexben szenvedő betegek kezelésében is, akik részesülhettek vagy nem részesülhettek autológ őssejt-átültetésben.

Újonnan diagnosztizált AL amiloidózisban szenvedő betegeknél a ciklofoszfamidhoz, bortezomibbal és dexametazonnal kombinációban alkalmazott Darzalex növeli ennek a standard kezelésnek a hatékonyságát.

Az engedélyezés idején a mielóma multiplexben és az AL-amiloidózisban szenvedő betegeknek korlátozott kezelési lehetőségeik voltak; a Darzalex, amely a meglévő kezelésektől eltérő módon működött, kezelési alternatívát jelentett.

Újonnan diagnosztizált AL amiloidózisban szenvedő betegeknél a ciklofoszfamidhoz, bortezomibbal és dexametazonnal kombinációban alkalmazott Darzalex növeli ennek a standard kezelésnek a hatékonyságát. Az engedélyezés időpontjában a Darzalex volt az első olyan gyógyszer, amelyet a lappangó mielóma multiplex kezelésére engedélyeztek.

A Darzalex mellékhatásait elfogadhatónak és kezelhetőnek tekintik.

A Darzalex-et eredetileg „feltételes forgalombahozatali engedéllyel” engedélyezték, mivel a gyógyszerrel kapcsolatban további tudományos bizonyítékok voltak várhatóak. Mivel a vállalat benyújtotta a szükséges kiegészítő információkat, a forgalombahozatali engedélyt „feltételesről” „teljes érvényűre” módosították.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Darzalex biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A vállalat továbbá oktatóanyagot fog biztosítani a gyógyszert várhatóan alkalmazó egészségügyi szakemberek részére, hogy tájékoztassa őket arról, hogy a gyógyszer befolyásolhatja a

vérátömlesztésre való alkalmasság meghatározására használt vérvizsgálat (indirekt Coombs-teszt) eredményét. Azoknak a betegeknek, akiknek Darzalex-et írnak fel, egy betegeknek szóló figyelmeztető kártyát adnak, amely hasonló információt tartalmaz.

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

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

A Darzalex-szel kapcsolatos egyéb információ

2016. május 20-án a Darzalex az Európai Unió egész területére érvényes feltételes forgalombahozatali engedélyt kapott. A feltételes engedélyt 2017. április 28-án teljes érvényű forgalombahozatali engedéllyé változtatták.

A Darzalex-szel kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 07-2025.