



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMADOC-1829012207-33599  
EMA/H/C/004731

## Breyanzi (lisocabtagene maraleucel)

Sintesi di Breyanzi e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

### Cos'è Breyanzi e per cosa si usa?

Breyanzi è un medicinale usato negli adulti per il trattamento di diversi tipi di linfoma (cancro dei globuli bianchi):

- linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL);
- linfoma a cellule B ad alto grado (HGBCL);
- linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (PMBCL);
- linfoma follicolare (FL);
- linfoma a cellule mantellari (MCL).

Breyanzi è usato in adulti affetti da DLBCL, HGBCL, PMBCL e FL di grado 3B (FL3B, una forma più aggressiva di FL) il cui cancro si è ripresentato (recidivante) entro 12 mesi dalla fine dell'immunochemioterapia o che non hanno risposto (refrattari) al primo ciclo di immunochemioterapia. L'immunochemioterapia è un'associazione di terapia sistemica (trattamento somministrato per via orale o per iniezione) per sopprimere le cellule tumorali o rallentarne la crescita e di immunoterapia per stimolare o ripristinare la capacità del sistema immunitario di combattere il cancro.

Negli adulti affetti da DLBCL, PMBCL, FL3B o FL recidivanti o refrattari Breyanzi può essere usato anche dopo due o più trattamenti precedenti con terapia sistemica.

Negli adulti affetti da MCL Breyanzi è usato quando il cancro si è ripresentato o non ha risposto ad almeno due terapie sistemiche tra cui un inibitore della tirosin-chinasi di Bruton, un tipo di medicinale antitumorale.

Breyanzi contiene lisocabtagene maraleucel, che è un'associazione di due tipi di globuli bianchi geneticamente modificati.

### Come si usa Breyanzi?

Breyanzi viene preparato utilizzando i globuli bianchi del paziente stesso, che vengono estratti dal sangue, geneticamente modificati in laboratorio e quindi risomministrati al paziente.

**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



Breyanzi viene somministrato come singola infusione (flebo) in vena. Prima del trattamento con Breyanzi il paziente deve sottoporsi a un breve ciclo di chemioterapia sistemica per eliminare i globuli bianchi; subito prima dell'infusione gli devono essere somministrati altri medicinali per ridurre il rischio di reazioni avverse all'infusione.

Devono essere disponibili un medicinale denominato tocilizumab (o un'alternativa idonea, qualora quest'ultimo non sia disponibile a causa di una penuria) e attrezzatura di emergenza nel caso in cui il paziente manifesti un effetto indesiderato potenzialmente grave denominato sindrome da rilascio di citochine (cfr. il paragrafo relativo ai rischi che segue).

Dopo il trattamento i pazienti devono essere attentamente monitorati per una settimana al fine di rilevare eventuali effetti indesiderati; inoltre, è consigliabile che soggiornino nei pressi di un ospedale specializzato per almeno 2 settimane.

Per maggiori informazioni sull'uso di Breyanzi, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

## **Come agisce Breyanzi?**

Breyanzi contiene lisocabtagene maraleucel, che è un'associazione di due tipi di globuli bianchi (cellule T CD4+ e cellule T CD8+) prelevati dal paziente. Queste cellule sono state geneticamente modificate in laboratorio per produrre una proteina denominata recettore antigenico chimerico (CAR) che può legarsi alla CD19, una proteina presente sulla superficie delle cellule tumorali.

Quando Breyanzi viene somministrato al paziente le cellule modificate si legano alle proteine CD19 presenti sulle cellule tumorali e le distruggono, contribuendo in tal modo all'eliminazione del cancro dall'organismo.

## **Quali benefici di Breyanzi sono stati evidenziati negli studi?**

I benefici di Breyanzi sono stati dimostrati in due studi principali condotti su più di 300 pazienti adulti affetti da DLBCL che non avevano risposto a un precedente trattamento o nei quali la malattia si era ripresentata dopo almeno due cicli di terapia o dopo un trapianto di cellule staminali. Questi studi hanno evidenziato che il 53 % e il 33 % dei pazienti trattati con Breyanzi hanno avuto una risposta completa (vale a dire che non presentavano segni di cancro dopo il trattamento) e che il 73 % e il 61 % hanno avuto almeno una risposta parziale (una riduzione della presenza del cancro nell'organismo). Risposte comparabili sono state osservate all'analisi di un numero inferiore di pazienti affetti da PMBCL e FL3B esaminati in questi studi. Questi risultati sono stati almeno altrettanto positivi di quelli osservati in altri studi su pazienti sottoposti a trattamenti oncologici standard.

Un altro studio principale è stato condotto su 184 pazienti affetti da linfomi a grandi cellule B (DLBCL, HGBCL, PMBCL e FL3B) che avevano lamentato una recidiva a breve termine di tali affezioni o non avevano risposto a un'immunochimioterapia di prima linea. I pazienti sono stati trattati con Breyanzi o con una terapia standard e lo studio ha esaminato il periodo intercorso fino a quando hanno manifestato determinati esiti detti "eventi", in cui dopo 9 settimane il trattamento ha smesso di funzionare, oppure i pazienti sono passati a un trattamento diverso perché il medico curante considerava inefficace il medicinale usato, oppure ancora il cancro è peggiorato o i pazienti sono deceduti. Lo studio ha evidenziato che i pazienti trattati con Breyanzi hanno vissuto più a lungo senza subire un "evento": 10,1 mesi in media per quelli trattati con Breyanzi rispetto ai 2,3 mesi per quelli sottoposti a trattamento standard. Inoltre, dopo 6 mesi, il 66 % dei pazienti trattati con Breyanzi aveva avuto una risposta completa, a fronte del 39 % di quelli ai quali era stato somministrato il trattamento standard.

Un altro studio principale è stato condotto su 103 pazienti affetti da FL che si era ripresentato o non aveva risposto a due precedenti trattamenti con terapia sistemica, in cui Breyanzi non è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) o con altri medicinali. In questo studio il 97 % (100 su 103) dei pazienti ha risposto al trattamento con Breyanzi; nel 94 % di questi (97 su 103) si è avuta una risposta completa.

In un altro studio principale Breyanzi è stato somministrato a 88 pazienti adulti affetti da MCL il cui cancro si era ripresentato o non aveva risposto ad almeno 2 terapie, tra cui un inibitore della BTK. A nessun paziente è stato somministrato un altro trattamento o placebo. Circa l'83 % (67 su 81) dei pazienti ha risposto almeno in parte al trattamento con Breyanzi; di questi, circa il 72 % (58 su 81) ha avuto una risposta completa. I pazienti hanno continuato a rispondere al trattamento per una media di 11 mesi.

## **Quali sono i rischi associati a Breyanzi?**

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Breyanzi, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Breyanzi (che possono riguardare più di 1 persona su 10) nei pazienti affetti da linfoma a grandi cellule B che erano già stati sottoposti a un trattamento con terapia sistemica comprendono sindrome da rilascio di citochine (un'affezione potenzialmente mortale che può causare febbre, vomito, respiro affannoso, dolore e pressione arteriosa bassa), neutropenia (bassi livelli di neutrofili nel sangue, un tipo di globuli bianchi che combatte le infezioni), anemia (bassi livelli di globuli rossi) e trombocitopenia (bassi livelli di piastrine, componenti che favoriscono la coagulazione del sangue). Tra i pazienti affetti da linfomi a grandi cellule B sottoposti a due o più trattamenti precedenti con terapia sistemica più di uno su 10 ha manifestato sindrome da rilascio di citochine, neutropenia, anemia, trombocitopenia e stanchezza.

Nei pazienti affetti da FL sottoposti a due o più trattamenti precedenti con terapia sistemica gli effetti indesiderati più comuni (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono neutropenia, sindrome da rilascio di citochine, anemia, cefalea, trombocitopenia e stipsi.

Nei pazienti affetti da MCL gli effetti indesiderati più comuni (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono sindrome da rilascio di citochine, neutropenia, anemia, stanchezza, trombocitopenia e cefalea.

Determinati effetti indesiderati possono essere gravi. Nei pazienti con linfomi a grandi cellule B che hanno precedentemente ricevuto un solo ciclo di trattamento gli effetti collaterali gravi più frequenti comprendono sindrome da rilascio di citochine (che può riguardare più di 1 persona su 10), nonché neutropenia, anemia, trombocitopenia, neutropenia con febbre, febbre, infezioni, afasia (problemi con l'uso del linguaggio), cefalea, confusione, embolia polmonare (coagulo di sangue in un vaso sanguigno dei polmoni), emorragia (sanguinamento) gastrointestinale superiore (stomaco e intestino) e tremore. Tutti questi effetti possono riguardare fino a 1 persona su 10.

Nei pazienti con linfomi a grandi cellule B ai quali sono stati somministrati due o più trattamenti precedenti con terapia sistemica gli effetti collaterali gravi più frequenti comprendono sindrome da rilascio di citochine (che può riguardare più di 1 persona su 10) nonché neutropenia, anemia, trombocitopenia, neutropenia con febbre, febbre, infezioni, encefalopatia (un disturbo cerebrale causato da infezione), afasia, confusione, tremore e ipotensione (bassa pressione sanguigna). Tutti questi effetti possono riguardare fino a 1 persona su 10.

Nei pazienti affetti da FL sottoposti a due o più trattamenti precedenti con terapia sistemica gli effetti indesiderati gravi più frequenti (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) comprendono sindrome da rilascio di citochine, afasia, neutropenia con febbre, febbre e tremore.

Nei pazienti affetti da MCL gli effetti indesiderati gravi più frequenti comprendono sindrome da rilascio di citochine (che può riguardare più di 1 persona su 10) nonché confusione, febbre, alterazioni dello stato mentale, encefalopatia, infezione del tratto respiratorio superiore e versamento pleurico (presenza di liquido intorno ai polmoni), che possono riguardare fino a 1 persona su 10.

## **Perché Breyanzi è autorizzato nell'UE?**

Breyanzi ha dimostrato di essere almeno altrettanto efficace delle opzioni terapeutiche esistenti nei pazienti con DLBCL, PMBCL e FL3B recidivanti o refrattari che erano stati sottoposti ad almeno due trattamenti precedenti. Breyanzi ha evidenziato benefici anche nei pazienti affetti da linfomi a grandi cellule B il cui cancro si era ripresentato poco dopo o che non avevano risposto a un trattamento precedente.

Il medicinale ha inoltre mostrato benefici nei pazienti con FL nei quali la malattia si era ripresentata o che non avevano risposto ad almeno due trattamenti precedenti con terapia sistemica. Tuttavia, vi erano alcune incertezze dovute al numero esiguo di pazienti esaminati nello studio principale e alla mancanza di un comparatore.

Nell'MCL Breyanzi ha dimostrato di apportare benefici duraturi nei pazienti in cui il cancro era resistente o si era ripresentato dopo almeno 2 trattamenti precedenti; questi pazienti dispongono di pochissime opzioni di trattamento efficaci.

Possono verificarsi gravi effetti indesiderati, in particolare sindrome da rilascio di citochine. Tuttavia, tali effetti sono gestibili se vengono adottate misure adeguate (cfr. di seguito). Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Breyanzi sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Breyanzi?**

La ditta che commercializza Breyanzi deve garantire che gli ospedali in cui viene somministrato il medicinale dispongano di competenze, strutture e formazione adeguate. Per il trattamento della sindrome da rilascio di citochine deve essere disponibile tocilizumab o alternative idonee in caso di penuria. La ditta deve fornire materiale informativo per gli operatori sanitari e i pazienti sui possibili effetti indesiderati, in particolare sulla sindrome da rilascio di citochine.

La ditta deve inoltre fornire ulteriori dati provenienti da studi in corso e futuri per delineare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di Breyanzi.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Breyanzi sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Breyanzi sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Breyanzi sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su Breyanzi**

Breyanzi ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 4 aprile 2022.

Ulteriori informazioni su Breyanzi sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 11-2025.