



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Breyanzi (*lizokabtagēna maraleicels*)

Breyanzi pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Breyanzi* un kāpēc tās lieto?

Breyanzi ir zāles, ko lieto pieaugušajiem, lai ārstētu dažādu veidu limfomu (balto asins šūnu vēzi):

- difūzu lielo B šūnu limfomu (DLBŠL);
- augstas pakāpes B šūnu limfomu (APBŠL);
- primāru videnes lielo B šūnu limfomu (PVLBŠL);
- folikulāro limfomu (FL);
- mantijas šūnu limfomu (MŠL).

Breyanzi lieto pieaugušajiem ar DLBŠL, APBŠL, PVLBŠL un FL 3.B pakāpes (FL3B; agresīvāka FL forma), kuriem vēzis ir atgriezies (recidivējis) 12 mēnešu laikā pēc imūnķīmijterapijas pabeigšanas un kuri nav reaģējuši (ir refraktāri) uz pirmo imūnķīmijterapijas kursu. Imūnķīmijterapija ir sistēmiskas terapijas (perorālas vai injekcijas veidā), lai iznīcinātu vai palēninātu vēža šūnu augšanu, un imūnterapijas, lai stimulētu vai atjaunotu imūnsistēmas spēju cīnīties ar vēzi, kombinācija.

Pieaugušajiem ar recidivējošu vai refraktāru DLBŠL, PVLBŠL, FL3B vai FL *Breyanzi* var lietot arī pēc divām vai vairākām iepriekšējām terapijām ar sistēmisku terapiju.

Pieaugušajiem ar MŠL *Breyanzi* lieto pacientiem, kuriem vēzis ir atgriezies vai kuriem slimība nav reaģējusi uz vismaz divām sistēmiskām terapijām, tostarp Brutona tirozīnkināzes inhibitoru, kas ir vēža zāļu veids.

Breyanzi satur lizokabtagēna maraleicelu, kas ir ģenētiski modificētu balto asins šūnu divu tipu kombinācija.

Kā lieto *Breyanzi*?

Breyanzi tiek gatavotas, izmantojot paša pacienta baltās asins šūnas. Tās tiek ekstrahētas no pacienta laboratorijā ģenētiski modificētām asinīm un pēc tam ievadītas pacientam.

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



Zāles tiek ievadītas vienreizējas infūzijas veidā vēnā (pa pilienam). Pirms ārstēšanas ar *Breyanzi* pacientam jāsaņem īss sistēmiskās terapijas kurss, lai attīrītu esošās baltās asins šūnas, un tieši pirms infūzijas pacientam jāievada citas zāles, lai samazinātu ar infūziju saistīto reakciju risku.

Jābūt pieejamam tocilizumabam (vai piemērotai alternatīvai, ja tas nav pieejams deficīta dēļ) un neatliekamās palīdzības aprīkojumam gadījumam, ja pacientam rodas potenciāli nopietna blakusparādība, ko sauc par citokīnu atbrīvošanās sindromu (skatīt tālāk sadaļu par riskiem).

Pēc ārstēšanas pacienti vienu nedēļu ir rūpīgi jānovēro, vai nav blakusparādību, un pēc ārstēšanas vismaz divas nedēļas ieteicams atrasties specializētas slimnīcas tuvumā.

Papildu informāciju par *Breyanzi* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Breyanzi* darbojas?

Breyanzi satur lizokabtagēna maraleicelu, kas ir no pacienta iegūtu divu tipu balto asins šūnu (CD4 + T šūnu un CD8 + T šūnu) kombinācija. Šīs šūnas laboratorijā ir ģenētiski modificētas, lai producētu proteīnu, ko sauc par himērisku antigēna receptoru (HAR). HAR var piesaistīties pie CD19, t. i., proteīna, kas atrodas uz vēža šūnu virsmas.

Kad pacientam ievada *Breyanzi*, modificētās šūnas piesaistās pie CD19 proteīniem uz vēža šūnām un tās nogalina, tādējādi palīdzot organismam atbrīvoties no vēža.

Kādi *Breyanzi* ieguvumi atklāti pētījumos?

Breyanzi ieguvumi tika pierādīti divos pamatpētījumos, iesaistot vairāk nekā 300 pieaugušus pacientus ar DLBŠL, kuri nebija reaģējuši uz iepriekšējo ārstēšanu vai kuriem slimība bija recidivējusi pēc vismaz diviem terapijas kursiem vai pēc cilmes šūnu transplantācijas. Šajos pētījumos pierādīja, ka 53 % un 33 % ar *Breyanzi* ārstēto pacientu bija pilnīga atbildes reakcija (kas nozīmē, ka viņiem pēc ārstēšanas nebija vēža pazīmju) un 73 % un 61 % bija vismaz daļēja atbildes reakcija (vēža izplatība organismā bija mazinājusies). Salīdzināmas atbildes reakcijas šajos pētījumos tika novērotas, analizējot mazāku skaitu pacientu ar PLBŠL un FL3B. Šie rezultāti bija vismaz tikpat labi kā rezultāti, kas tika novēroti citos pētījumos ar pacientiem, kuri saņēma standarta pretvēža terapiju.

Citā pamatpētījumā piedalījās 184 pacienti ar lielo B-šūnu limfomu (DLBŠL, APBŠL, PVLBŠL un FL3B), kas bija recidivējusi neilgi pēc pirmās imūnķīmijterapijas vai nereaģēja uz to. Pacienti saņēma *Breyanzi* vai standarta ārstēšanu, un pētījumā aplūkoja laiku, līdz pacientiem bija zināmi rezultāti ("notikums", kas nozīmē, ka viņu ārstēšana bija nesekmīga pēc deviņām nedēļām, viņi sāka citu ārstēšanu, jo ārstējošais ārsts uzskatīja, ka pašreizējās zāles ir neefektīvas, viņu vēzis progresēja vai pacienti nomira). Pētījumā pierādīja, ka pacienti, kuri lietoja *Breyanzi*, dzīvoja ilgāk, nesastopoties ar kādu notikumu: vidēji 10,1 mēnesis pacientiem, kuri lietoja *Breyanzi*, salīdzinājumā ar 2,3 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma standarta terapiju. Turklāt pēc sešiem mēnešiem 66 % pacientu, kuri saņēma *Breyanzi*, bija pilnīga atbildes reakcija, salīdzinot ar 39 % pacientu, kuri saņēma standarta terapiju.

Citā pamatpētījumā piedalījās 103 FL pacienti, kuri bija recidivējuši vai nereaģēja uz divām iepriekšējām terapijām ar sistēmisku terapiju. Pētījumā *Breyanzi* netika salīdzinātas ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) vai citām zālēm. Šajā pētījumā 97 % (100 no 103) pacientu reaģēja uz ārstēšanu ar *Breyanzi*, tostarp 94 % (97 no 103), kuriem bija pilnīga atbildes reakcija.

Citā pamatpētījumā 88 pieaugušie ar MŠL, kuriem vēzis bija recidivējis vai nebija reaģējis uz vismaz divām terapijām, tostarp BTK inhibitoru, saņēma *Breyanzi*. Neviens pacients nesāņēma citu terapiju vai placebo. Aptuveni 83 % (67 no 81) pacientu vismaz daļēji reaģēja uz ārstēšanu ar *Breyanzi*, un

aptuveni 72 % pacientu (58 no 81) bija pilnīga reakcija. Atbildes reakcijas saglabājās vidēji 11 mēnešus.

Kāds risks pastāv, lietojot *Breyanzi*?

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu skatīt *Breyanzi* lietošanas instrukcijā.

Visbiežākās *Breyanzi* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) pacientiem ar lielām B šūnu limfomām, kuri ir saņēmuši vienu iepriekšēju ārstēšanu ar sistēmisku terapiju, ir citokīnu atbrīvošanās sindroms (potenciāli dzīvībai bīstams stāvoklis, kas var izraisīt drudzi, vemšanu, elpas trūkumu, sāpes un zemu asinsspiedienu), neitropēnija (zems neitrofilu, balto asins šūnu veida, kas cīnās pret infekcijām, līmenis asinīs), anēmija (zems sarkano asins šūnu līmenis) un trombocitopēnija (zems trombocītu, t. i., sastāvdaļu, kas palīdz asinīm sarecēt, līmenis). Pacientiem ar lielo B-šūnu limfomām, kuri iepriekš saņēma divas vai vairākas terapijas ar sistēmisku terapiju, vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem novēroja citokīnu atbrīvošanās sindromu, neitropēniju, anēmiju, trombocitopēniju un nogurumu.

Pacientiem ar FL, kuri iepriekš saņēmuši divas vai vairākas ārstēšanas ar sistēmisku terapiju, visbiežākās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir neitropēnija, citokīnu atbrīvošanās sindroms, anēmija, galvassāpes, trombocitopēnija un aizcietējums.

Pacientiem ar MŠL visbiežāk novērotās blakusparādības (kas var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir citokīnu atbrīvošanās sindroms, neitropēnija, anēmija, nogurums, trombocitopēnija un galvassāpes.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas. Pacientiem ar lielo B šūnu limfomu, kuri iepriekš saņēmuši vienu terapijas kursu, visbiežāk sastopamās nopietnās blakusparādības ir citokīnu atbrīvošanās sindroms (kas var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem), kā arī neitropēnija, anēmija, trombocitopēnija, neitropēnija ar drudzi, drudzis, infekcijas, afāzija (valodas lietošanas problēmas), galvassāpes, apjukums, plaušu embolija (asins receklis plaušu asinsvadā), augšējā gremošanas trakta (kuņģa un zarnu) asiņošana (kā arī trīce (drebešana)), kas var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem.

Pacientiem ar lielo B šūnu limfomām, kuri iepriekš bija saņēmuši divas vai vairākas iepriekšējas terapijas ar sistēmisku terapiju, visbiežākās nopietnās blakusparādības ir citokīnu atbrīvošanās sindroms (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem), kā arī neitropēnija, anēmija, trombocitopēnija, neitropēnija ar drudzi, drudzis, infekcijas, encefalopātija (infekcijas izraisīts smadzeņu darbības traucējums), afāzija, apjukums, trīce un hipotensija (zems asinsspiediens), kas visi var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem.

Pacientiem ar FL, kuri iepriekš saņēmuši divas vai vairākas terapijas ar sistēmisku terapiju, visbiežākās nopietnās blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem) ir citokīnu atbrīvošanās sindroms, afāzija, neitropēnija ar drudzi, drudzis un trīce.

Pacientiem ar MŠL visbiežākās nopietnās blakusparādības ir citokīnu atbrīvošanās sindroms (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem), kā arī apjukums, drudzis, garīgās veselības stāvokļa izmaiņas, encefalopātija, augšējo elpceļu infekcija un pleiras izsvīdums (šķidrums ap plaušām), kas var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem.

Kāpēc *Breyanzi* ir reģistrētas ES?

Tika pierādīts, ka *Breyanzi* ir vismaz tikpat efektīvas kā esošās ārstēšanas iespējas pacientiem ar recidivējošu vai refraktāru DLBŠL, PVBŠL un FL3B, kuri iepriekš bija saņēmuši vismaz divas terapijas. *Breyanzi* arī uzrādīja ieguvumus pacientiem ar lielo B šūnu limfomām, kuriem vēzis bija recidivējis neilgi pēc vienas iepriekšējas terapijas vai kuri nereaģēja uz to.

Šīs zāles arī uzrādīja ieguvumus pacientiem ar FL, kuriem tā bija recidivējusi vai nebija reaģējusi uz vismaz divām iepriekšējām terapijām ar sistēmisko terapiju. Tomēr bija dažas neskaidrības, ko izraisīja nelielais pacientu skaits pamatpētījumā, kā arī salīdzinājuma zāļu trūkums.

MŠL gadījumā tika pierādīts, ka *Breyanzi* nodrošina ilgstošu labvēlīgu ietekmi pacientiem, kuru vēzis bija rezistents vai atkārtoti parādījās pēc vismaz diviem iepriekšējiem ārstēšanas kursiem; šiem pacientiem ir ļoti maz efektīvu ārstēšanas iespēju.

Var rasties nopietnas blakusparādības, jo īpaši citokīnu atbrīvošanās sindroms. Tomēr tās ir kontrolējamas, ja tiek veikti attiecīgi pasākumi (sk. turpmāk). Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Breyanzi*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Breyanzi* lietošanu?

Uzņēmumam, kas piedāvā tirgū *Breyanzi*, jānodrošina, lai slimnīcām, kurās ievada *Breyanzi*, būtu attiecīga pieredze, aprīkojums un apmācības. Citokīnu atbrīvošanās sindroma ārstēšanai jābūt pieejamam tocilizumabam vai piemērotām alternatīvām, ja tas nav pieejams deficīta dēļ. Uzņēmumam jānodrošina veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem paredzēti izglītojoši materiāli par iespējamām blakusparādībām, jo īpaši par citokīnu atbrīvošanās sindromu.

Uzņēmumam ir jāsniedz papildu dati no pašreizējiem un turpmākiem pētījumiem, lai sīkāk raksturotu *Breyanzi* ilgtermiņa drošumu un efektivitāti.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Breyanzi* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Breyanzi* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Breyanzi* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Breyanzi*

Breyanzi 2022. gada 4. aprīlī saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Breyanzi* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/breyanzi

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2025. gada novembrī.