



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Breyanzi (lisocabtagene maraleucel)

Een overzicht van Breyanzi en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Breyanzi en wanneer wordt het voorgeschreven?

Breyanzi is een geneesmiddel dat bij volwassenen wordt gebruikt voor de behandeling van verschillende soorten lymfoom (kanker van witte bloedcellen):

- diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL);
- hooggradig B-cellymfoom (HGBCL);
- primair mediastinaal grootcellig B-cellymfoom (PMBCL);
- folliculair lymfoom (FL);
- mantelcellymfoom (MCL).

Breyanzi wordt gebruikt bij volwassenen met DLBCL, HGBCL, PMBCL en FL graad 3B (FL3B; een agressievere vorm van FL) bij wie de kanker binnen 12 maanden na voltooiing van de chemo-immunotherapie is teruggekomen (recidiverende kanker) of niet heeft gereageerd (refractaire kanker) op een eerste chemo-immunotherapiekuur. Chemo-immunotherapie is een combinatie van systemische therapie (behandeling toegediend via de mond of injectie), gericht op het doden of vertragen van de groei van kankercellen, en immunotherapie, gericht op het stimuleren of herstellen van het vermogen van het immuunsysteem om de kanker te bestrijden.

Bij volwassenen met recidiverend of refractair DLBCL, PMBCL, FL3B of FL kan Breyanzi ook worden gebruikt na twee of meer eerdere systemische therapieën.

Bij volwassenen met MCL wordt Breyanzi gebruikt bij patiënten bij wie de kanker is teruggekeerd of niet heeft gereageerd op ten minste twee systemische therapieën, waaronder een Bruton-tyrosinekinaseremmer, een type geneesmiddel tegen kanker.

Breyanzi bevat lisocabtagene maraleucel, een combinatie van twee soorten genetisch gemodificeerde witte bloedcellen.

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



Hoe wordt Breyanzi gebruikt?

Breyanzi wordt bereid met behulp van de eigen witte bloedcellen van de patiënt, die uit het bloed van de patiënt worden geëxtraheerd, genetisch worden gemodificeerd in een laboratorium en vervolgens worden teruggebracht in het lichaam van de patiënt.

Breyanzi wordt toegediend als een enkelvoudige infusie (indruppeling) in een ader. Voorafgaand aan de behandeling met Breyanzi moet de patiënt een korte systemische chemotherapie ondergaan om zijn of haar bestaande witte bloedcellen te verwijderen, en vlak vóór de infusie moet de patiënt andere geneesmiddelen krijgen om het risico op bijwerkingen van de infusie te verminderen.

Het geneesmiddel tocilizumab (of een geschikt alternatief indien dit geneesmiddel vanwege een tekort niet beschikbaar is) en noodapparatuur moeten voorhanden zijn voor het geval dat de patiënt de potentieel ernstige bijwerking 'cytokineafgiftesyndroom' krijgt (zie de rubriek over risico's hieronder).

Patiënten dienen na de behandeling gedurende één week nauwlettend op bijwerkingen te worden gecontroleerd. Ook wordt geadviseerd om na de behandeling ten minste twee weken in de buurt van een gespecialiseerd ziekenhuis te blijven.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Breyanzi.

Hoe werkt Breyanzi?

Breyanzi bevat lisocabtagene maraleucel, een combinatie van twee soorten witte bloedcellen (CD4-positieve T-cellen en CD8-positieve T-cellen) die bij de patiënt worden afgenomen. Deze cellen zijn in het laboratorium zodanig genetisch gemodificeerd dat zij het eiwit 'chimere antigeenreceptor' (CAR) aanmaken. CAR kan zich hechten aan CD19, een eiwit dat op het oppervlak van kankercellen wordt aangetroffen.

Wanneer Breyanzi aan de patiënt wordt toegediend, hechten de gemodificeerde cellen zich aan het CD19-eiwit op de kankercellen en doden ze die cellen, waardoor ze helpen om de kanker uit het lichaam te verwijderen.

Welke voordelen bleek Breyanzi tijdens de studies te hebben?

De voordelen van Breyanzi zijn aangetoond in twee hoofdstudies onder meer dan 300 volwassen patiënten met DLBCL bij wie de kanker niet had gereageerd op eerdere behandeling of na ten minste twee behandelingskuren of na een stamceltransplantatie was teruggekeerd. In deze studies was er bij respectievelijk 53 % en 33 % van de met Breyanzi behandelde patiënten sprake van een volledige respons (wat betekent dat zij na de behandeling geen tekenen van kanker meer vertoonden). Bij respectievelijk 73 % en 61 % was er ten minste sprake van een gedeeltelijke respons (een afname in de omvang van de kanker in het lichaam). Een analyse van een kleiner aantal patiënten met PMBCL en FL3B in deze studies wees vergelijkbare responswaarden uit. Deze resultaten waren minstens even goed als de resultaten van andere studies onder patiënten die standaardbehandelingen tegen kanker kregen.

Een andere hoofdstudie betrof 184 patiënten met grootcellig B-cellymfomen (DLBCL, HGBCL, PMBCL en FL3B) bij wie de kanker niet op eerstelijns chemo-immunotherapie had gereageerd of kort daarna was teruggekeerd. De patiënten kregen Breyanzi of een standaardbehandeling en in de studie werd gekeken naar de tijd totdat zich bij hen bepaalde uitkomsten voordeden (d.w.z. een van de volgende 'voorvallen': de behandeling was na 9 weken niet aangeslagen, de patiënt werd overgezet op een andere behandeling omdat de behandelende arts het gebruikte geneesmiddel niet werkzaam achtte, de

kanker verergerde of de patiënt kwam te overlijden). Uit de studie bleek dat patiënten die Breyanzi toegediend kregen langer leefden zonder dat zich een voorval voordeed: gemiddeld 10,1 maanden voor patiënten die Breyanzi kregen, tegenover 2,3 maanden voor patiënten die een standaardbehandeling kregen. Bovendien vertoonde 66 % van de patiënten die Breyanzi toegediend kregen na zes maanden een volledige respons, tegenover 39 % van de patiënten die een standaardbehandeling kregen.

Bij een andere hoofdstudie waren 103 patiënten met FL betrokken bij wie de kanker was teruggekomen of niet had gereageerd op twee eerdere systemische therapieën. Breyanzi werd in de studie niet vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) of met een ander geneesmiddel. In deze studie reageerde 97 % van de patiënten (100 van de 103) op de behandeling met Breyanzi, waarbij 94 % van de patiënten (97 van de 103) een volledige respons vertoonde.

In een andere hoofdstudie werd Breyanzi gegeven aan 88 volwassenen met MCL bij wie de kanker was teruggekeerd of niet had gereageerd op ten minste twee therapieën, waaronder een BTK-remmer. Geen enkele patiënt kreeg een andere behandeling of placebo. Ongeveer 83 % van de patiënten (67 van de 81) reageerde ten minste gedeeltelijk op de behandeling met Breyanzi, waarbij ongeveer 72 % van de patiënten (58 van de 81) een volledige respons vertoonde. De respons hield gemiddeld elf maanden aan.

Welke risico's houdt het gebruik van Breyanzi in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Breyanzi.

De meest voorkomende bijwerkingen van Breyanzi (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) bij patiënten met grootcellig B-cellymfomen die één eerdere systemische therapie hebben ondergaan, zijn cytokineafgiftesyndroom (een potentieel levensbedreigende aandoening die koorts, braken, kortademigheid, pijn en lage bloeddruk kan veroorzaken), neutropenie (laag aantal neutrofielen, een type witte bloedcellen dat infectie bestrijdt), anemie (laag aantal rode bloedcellen) en trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes, bestanddelen die het bloed helpen stollen). Bij patiënten met grootcellig B-cellymfomen die twee of meer eerdere systemische therapieën hebben ondergaan, treedt bij meer dan 1 op de 10 personen cytokineafgiftesyndroom, neutropenie, anemie, trombocytopenie en vermoeidheid op.

Bij patiënten met FL die twee of meer eerdere systemische therapieën hebben ondergaan, zijn de meest voorkomende bijwerkingen (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) neutropenie, cytokineafgiftesyndroom, anemie, hoofdpijn, trombocytopenie en constipatie.

Bij patiënten met MCL zijn de meest voorkomende bijwerkingen (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) cytokineafgiftesyndroom, neutropenie, anemie, vermoeidheid, trombocytopenie en hoofdpijn.

Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn. Bij patiënten met grootcellig B-cellymfomen die eerder één enkele behandelingskuur hebben ondergaan, zijn de meest voorkomende ernstige bijwerkingen cytokineafgiftesyndroom (dat bij meer dan 1 op de 10 personen kan optreden) en neutropenie, anemie, trombocytopenie, neutropenie met koorts, koorts, infecties, afasie (spraakproblemen), hoofdpijn, verwardheid, longembolie (een bloedstolsel in een bloedvat in de longen), bloeding in het bovenste deel van het maag-darmkanaal en tremor (beven), die alle bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden.

Bij patiënten met grootcellig B-cellymfoom die eerder twee of meer behandelingen met systemische therapie hebben ondergaan, zijn de meest voorkomende ernstige bijwerkingen

cytokineafgiftesyndroom (dat bij meer dan 1 op de 10 personen kan optreden), neutropenie, anemie, trombocytopenie, neutropenie met koorts, koorts, infecties, encefalopathie (een hersenaandoening veroorzaakt door een infectie), afasie, verwardheid, tremor en hypotensie (lage bloeddruk), die alle bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen voorkomen.

Bij patiënten met FL die twee of meer eerdere systemische therapieën hebben ondergaan, zijn de meest voorkomende ernstige bijwerkingen (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) cytokineafgiftesyndroom, afasie, neutropenie met koorts, koorts en tremor.

Bij patiënten met MCL zijn de meest voorkomende ernstige bijwerkingen cytokineafgiftesyndroom (dat bij meer dan 1 op de 10 personen kan optreden), alsook verwardheid, koorts, veranderingen in de psychische gesteldheid, encefalopathie, infectie van de bovenste luchtwegen en pleurale effusie (vocht rond de longen), die alle bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden.

Waarom is Breyanzi geregistreerd in de EU?

Breyanzi bleek ten minste even werkzaam te zijn als bestaande behandelingsopties bij patiënten met recidiverend of refractair DLBCL, PMBCL en FL3B die ten minste twee eerdere behandelingen hadden ondergaan. Breyanzi bleek ook voordelen te hebben bij patiënten met grootcellig B-cellymfomen bij wie de kanker niet op één eerdere behandeling had gereageerd of kort daarna was teruggekeerd.

Het geneesmiddel bleek ook voordelen te hebben bij patiënten met FL bij wie de kanker was teruggekomen of niet had gereageerd op ten minste twee eerdere systemische therapieën. Er waren echter enkele onzekerheden vanwege het kleine aantal patiënten in de hoofdstudie en het ontbreken van een vergelijkingsmiddel.

Bij de behandeling van MCL bleek Breyanzi blijvende voordelen te bieden bij patiënten bij wie de kanker resistent was of was teruggekeerd na ten minste twee eerdere behandelingen; voor deze patiënten zijn er maar heel weinig effectieve behandelingsopties.

Er kunnen ernstige bijwerkingen optreden, met name cytokineafgiftesyndroom. Deze kunnen echter onder controle worden gehouden als er passende maatregelen worden genomen (zie hieronder). Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Breyanzi groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Breyanzi te waarborgen?

Het bedrijf dat Breyanzi in de handel brengt, moet ervoor zorgen dat ziekenhuizen waar Breyanzi wordt toegediend over passende expertise, voorzieningen en opleiding beschikken. Er moet tocilizumab of, indien dit geneesmiddel wegens een tekort niet beschikbaar is, een geschikt alternatief voorhanden zijn voor de behandeling van cytokineafgiftesyndroom. Het bedrijf moet voorlichtingsmateriaal voor professionele zorgverleners en patiënten verstrekken over mogelijke bijwerkingen, met name cytokineafgiftesyndroom.

Het moet ook aanvullende gegevens uit lopende en toekomstige studies verstrekken om de veiligheid en werkzaamheid van Breyanzi op lange termijn nader te bepalen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Breyanzi, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Breyanzi continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Breyanzi worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Breyanzi

Op 4 april 2022 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Breyanzi verleend.

Meer informatie over Breyanzi is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/breyanzi

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 11-2025.