



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Breyanzi (lizokabtagen maraleucel)

Przegląd wiedzy na temat leku Breyanzi i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Breyanzi i w jakim celu się go stosuje

Breyanzi jest lekiem stosowanym u osób dorosłych w leczeniu różnych rodzajów chłoniaka (nowotworu krwinek białych):

- chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL);
- chłoniaka z komórek B o wysokim stopniu złośliwości (ang. *high grade B-cell lymphoma*, HGBCL);
- pierwotnego chłoniaka śródpiersia z dużych komórek B (ang. *primary mediastinal B-cell lymphoma*, PMBCL);
- chłoniaka grudkowego (ang. *follicular lymphoma*, FL);
- chłoniaka z komórek płaszczka (ang. *mantle cell lymphoma*, MCL).

Lek Breyanzi stosuje się u osób dorosłych z DLBCL, HGBCL, PMBCL i FL stopnia 3B (FL3B; agresywniejszą postacią FL), u których nastąpił nawrót nowotworu (rak nawrotowy) w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemioimmunoterapii lub u których nie wystąpiła odpowiedź na chemioimmunoterapię pierwszego rzutu (choroba oporna na leczenie). Chemioimmunoterapia jest połączeniem leczenia systemowego (leczenie podawane doustnie lub we wstrzyknięciach) mającego na celu zabijanie lub spowalnianie wzrostu komórek nowotworowych oraz immunoterapii w celu stymulowania lub przywracania zdolności układu odpornościowego do zwalczania nowotworu.

U osób dorosłych z nawrotowymi lub opornymi na leczenie DLBCL, PMBCL, FL3B lub FL lek Breyanzi można również stosować po wcześniejszym zastosowaniu co najmniej dwóch linii leczenia systemowego.

U osób dorosłych z MCL lek Breyanzi stosuje się u pacjentów, u których doszło do nawrotu nowotworu lub u których nie wystąpiła odpowiedź na co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym inhibitorem kinazy tyrozynowej Brutona (BTK), rodzajem leku przeciwnowotworowego

Lek Breyanzi zawiera lizokabtagen maraleucel, który jest połączeniem dwóch rodzajów modyfikowanych genetycznie krwinek białych.

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



Jak stosować lek Breyanzi

Lek Breyanzi przygotowuje się z własnych krwinek białych pacjenta. Są one ekstrahowane z krwi pacjenta, modyfikowane genetycznie w laboratorium, a następnie ponownie podawane pacjentowi.

Lek podaje się w postaci jednorazowego wlewu dożylnego (kroplówki). Przed rozpoczęciem terapii lekiem Breyanzi pacjent powinien zostać poddany krótkiemu cyklowi chemioterapii systemowej w celu usunięcia istniejących krwinek białych, a tuż przed rozpoczęciem wlewu należy podać inne leki w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych w wlewem.

W przypadku wystąpienia u pacjenta potencjalnie poważnych działań niepożądanych, takich jak zespół uwalniania cytokin (zob. poniższy punkt dotyczący zagrożeń), konieczna jest dostępność leku o nazwie tocilizumab (lub odpowiedniej alternatywy, jeśli jest on niedostępny z powodu niedoboru) oraz sprzętu ratunkowego.

Przez tydzień po podaniu leku pacjentów należy poddawać uważnej obserwacji pod kątem działań niepożądanych i zaleca się pozostawanie w bliskiej odległości od szpitala specjalistycznego przez co najmniej 2 tygodnie po leczeniu.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Breyanzi znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Breyanzi

Breyanzi zawiera lizokaptagen maraleucel, który jest połączeniem dwóch rodzajów białych krwinek (komórek CD4+T i komórek CD8+T) pobranych od pacjenta. Te komórki zostały zmodyfikowane genetycznie w laboratorium, aby wytwarzać białko nazywane chimerycznym receptorem antygenowym (ang. *chimeric antigen receptor*, CAR). CAR może się przyłączać do CD19, białka znajdującego się na powierzchni komórek nowotworowych.

Po podaniu pacjentowi leku Breyanzi zmodyfikowane komórki przyłączają się do białek CD19 na komórkach nowotworowych i zabijają je, pomagając w ten sposób usuwać nowotwór z organizmu.

Korzyści ze stosowania leku Breyanzi wykazane w badaniach

Korzyści ze stosowania leku Breyanzi wykazano w dwóch badaniach głównych z udziałem ponad 300 dorosłych pacjentów z DLBCL, u których nie wystąpiła odpowiedź na wcześniejsze leczenie lub u których nastąpił nawrót choroby po co najmniej dwóch liniach leczenia lub po przeszczepie komórek macierzystych. W badaniach tych wykazano, że u 53% i 33% pacjentów, u których stosowano lek Breyanzi wystąpiła pełna odpowiedź na leczenie (co oznacza, że nie występowały u nich objawy nowotworu po leczeniu), a u 73% i 61% zaobserwowano co najmniej częściową odpowiedź na leczenie (zmniejszenie rozmiaru nowotworu w organizm). Porównywalne odpowiedzi na leczenie zaobserwowano w analizie mniejszej liczby pacjentów z PMBCL i FL3B w tych badaniach. Wyniki te były co najmniej tak dobre, jak wyniki innych badań u pacjentów otrzymujących standardowe leki przeciwnowotworowe.

W innym badaniu głównym udział wzięło 184 pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL, HGBCL, PMBCL i FL3B), u których nastąpił nawrót choroby wkrótce po immunochemioterapii pierwszego rzutu lub u których nie wystąpiła reakcja na nią. Pacjenci otrzymywali lek Breyanzi lub leczenie standardowe, a w badaniu oceniano czas do uzyskania u pacjentów określonych wyników („zdarzenie” oznacza, że stosowane u nich leczenie nie było skuteczne po upływie 9 tygodni, w związku z czym rozpoczęli oni inne leczenie, ponieważ lekarz prowadzący uznał obecny lek albo za nieskuteczny, albo nastąpił postęp choroby nowotworowej lub zgon). W badaniu wykazano, że u

pacjentów, którym podawano lek Breyanzi, czas przeżycia był dłuższy bez wystąpienia zdarzenia: średnio 10,1 miesiąca w przypadku pacjentów przyjmujących lek Breyanzi w porównaniu z 2,3 miesiąca w przypadku pacjentów poddanych standardowemu leczeniu. Ponadto po 6 miesiącach u 66% pacjentów otrzymujących lek Breyanzi wystąpiła pełna odpowiedź na leczenie, w porównaniu z 39% pacjentów otrzymujących standardowe leczenie.

W innym badaniu głównym uczestniczyło 103 pacjentów z nawrotowym FL lub FL, który nie zareagował na dwa wcześniejsze linie leczenia systemowego. W badaniu leku Breyanzi nie porównywano z placebo (leczeniem pozorowanym) ani z innym lekiem. W badaniu tym odpowiedź na terapię lekiem Breyanzi wystąpiła u 97% (100 ze 103) pacjentów, w tym u 94% (97 ze 103) pacjentów, u których wystąpiła pełna odpowiedź na leczenie.

W innym badaniu głównym lek Breyanzi otrzymało 88 osób dorosłych z MCL, u których doszło do nawrotu nowotworu lub u których nie wystąpiła odpowiedź na co najmniej 2 linie leczenia, w tym inhibitorem BTK. Żaden z pacjentów nie otrzymał innego leczenia ani placebo. U około 83% (67 z 81) pacjentów wystąpiła przynajmniej częściowa odpowiedź na leczenie z zastosowaniem leku Breyanzi, a u około 72% (58 z 81) pacjentów uzyskano całkowitą odpowiedź. Odpowiedź na leczenie utrzymywała się średnio przez 11 miesięcy.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Breyanzi

Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Breyanzi znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Breyanzi (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) u pacjentów z chłoniakiem z dużych komórek B, którzy otrzymali wcześniej jedno leczenie systemowe, to: zespół uwalniania cytokin (potencjalnie zagrażający życiu stan, który może wywoływać gorączkę, wymioty, duszność, ból i niskie ciśnienie krwi), neutropenia (niski poziom neutrofilów, rodzaju białych krwinek zwalczających zakażenia), niedokrwistość (niski poziom czerwonych krwinek) i małopłytkowość (niski poziom płytek krwi, składników przyczyniających się do krzepnięcia krwi). U pacjentów z chłoniakiem z dużych komórek B, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie linie leczenia systemowego, u więcej niż 1 na 10 pacjentów wystąpiły zespół uwalniania cytokin, neutropenia, niedokrwistość, małopłytkowość i zmęczenie.

U pacjentów z FL, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie linie leczenia systemowego, najczęstsze działania niepożądane (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: neutropenia, zespół uwalniania cytokin, niedokrwistość, ból głowy, małopłytkowość i zaparcia.

U pacjentach z MCL najczęstsze działania niepożądane (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to zespół uwalniania cytokin, neutropenia, niedokrwistość, zmęczenie, małopłytkowość (niskie stężenie płytek krwi) i ból głowy.

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne. U pacjentów z chłoniakiem z dużych komórek B, którzy otrzymali wcześniej jedną linię leczenia, najczęstsze działania niepożądane to zespół uwalniania cytokin (mogący wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów), neutropenia, niedokrwistość, małopłytkowość (niskie stężenie płytek krwi), gorączka neutropeniczna, gorączka, zakażenia, afazja (problemy z mową), ból głowy, splątanie, zatorowość płucna (zakrzep w naczyniu krwionośnym w płucach), krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego (żołądka i jelit) i drżenie (trzęsienie się), które mogą wystąpić u 1 na 10 pacjentów.

U pacjentów z chłoniakiem z dużych komórek B, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie linie leczenia systemowego, najczęstsze działania niepożądane to zespół uwalniania cytokin (mogący wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów), jak i neutropenia, niedokrwistość, małopłytkowość (niskie

stężenie płytek krwi), gorączka neutropeniczna, gorączka, zakażenia, encefalopatia (zaburzenie mózgu spowodowane zakażeniem), afazja (problemy z mową), splątanie, drżenie i niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi), które mogą wystąpić u 1 na 10 pacjentów.

U pacjentów z FL, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie linie leczenia systemowego, najczęstsze poważne działania niepożądane (mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów) to: zespół uwalniania cytokin, afazja, gorączka neutropeniczna, gorączka i drżenie.

U pacjentów z MCL najczęstsze działania niepożądane to zespół uwalniania cytokin (mogący wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów), jak i splątanie, gorączka, zmiany stanu psychicznego, encefalopatia, zakażenia górnych dróg oddechowych, wysięk opłucnowy (płyn w płucach), które mogą wystąpić u 1 na 10 pacjentów.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Breyanzi w UE

Wykazano, że lek Breyanzi jest co najmniej tak samo skuteczny jak istniejące opcje leczenia u pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL, PMBCL i FL3B, którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze linie leczenia. Wykazano również korzyści ze stosowania leku Breyanzi u pacjentów z chłoniakiem z dużych komórek B, u których nowotwór powrócił krótko po jednym wcześniejszym leczeniu lub u których nie wystąpiła odpowiedź na jedno wcześniejsze leczenie.

Wykazano również korzyści ze stosowania leku u pacjentów z FL nawrotowym lub FL, który nie zareagował na co najmniej dwie wcześniejsze linie leczenia za pomocą terapii systemowej. Pojawiły się jednak pewne wątpliwości ze względu na niewielką liczbę pacjentów w badaniu głównym, a także brak leku porównawczego.

W przypadku MCL wykazano, że lek Breyanzi zapewnia trwałe korzyści pacjentom, u których nowotwór był oporny na leczenie lub powrócił po co najmniej 2 wcześniejszych liniach leczenia; pacjenci ci mają bardzo niewiele skutecznych opcji terapeutycznych.

Mogą wystąpić poważne działania niepożądane, zwłaszcza zespół uwalniania cytokin. Są one jednak możliwe do opanowania w przypadku dostępności odpowiednich środków (patrz poniżej). Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Breyanzi przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Breyanzi

Firma wprowadzająca lek Breyanzi do obrotu musi zagwarantować, że szpitale, w których podawany jest lek, dysponują odpowiednią wiedzą specjalistyczną, wyposażeniem i odpowiednio przeszkolonym personelem. Tocilizumab lub odpowiednie alternatywy, jeśli jest on niedostępny z powodu niedoboru, muszą być dostępne do leczenia zespołu uwolnienia cytokin. Firma musi przekazać materiały edukacyjne dla personelu medycznego i pacjentów dotyczące możliwych działań niepożądanych, zwłaszcza zespołu uwalniania cytokin.

Firma musi przedstawić dodatkowe dane z trwających i przyszłych badań w celu dokładniejszego określenia długoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności leku Breyanzi.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Breyanzi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane na temat stosowania leku Breyanzi są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Breyanzi są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Breyanzi

Lek Breyanzi otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 4 kwietnia 2022 r.

Dalsze informacje dotyczące leku Breyanzi znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/breyanzi

Data ostatniej aktualizacji: 11.2025.