

أخبار سارة: توصيات هيئة الغذاء والدواء الأمريكية للموافقة على

Belantamab Mafodotin

16 تموز, 2020

في يوم الثلاثاء الموافق 14 يوليو ، صوتت اللجنة الاستشارية للأدوية الخاصة بالأورام (ODAC) التابعة لإدارة الغذاء والدواء الأمريكية بنسبة 12-0 لصالح الموافقة على بلانتاماب مافودوتين (بيلا) لعلاج المايلوما المنتكسة / الانتكاسات. يجب أن يكون المرضى قد تلقوا أربعة علاجات سابقة على الأقل ، بما في ذلك IMiD (مثل lenalidomide أو pomalidomide) ومثبط بروتينومي (مثل bortezomib أو carfilzomib) ، وجسم مضاد أحادي النسيلة مضاد 38CD (مثل daratumumab أو isatuximab).

العلاج Bela هو العلاج الأول في فئته موجه ضد BCMA (مستضد نضوج الخلية B) يتم التعبير عنه بقوة على سطح خلايا المايلوما. بيلا هو عقار مضاد للأجسام المضادة وحيدة النسيلة. يدخل الدواء _ مافودوتين _ إلى خلية الورم النقوي مع ربط الجسم المضاد ويعزز فعالية مكافحة الورم النقوي. (أصف الدواء في هذه الحلقة من "أسأل الدكتور دوري".)

الغرض من جلسة استماع ODAC

يمكن لـ FDA الموافقة على وكلاء جدد دون عقد جلسة استماع ODAC. ومع ذلك ، في هذه الحالة ، تم تحديد موعد جلسة الاستماع لتحديد ما إذا كان خطر سمية العين غير العادية قد تم تقييمه بشكل كاف ولم يؤثر بشكل سلبي خطير على ملف تعريف مخاطر المنافع. تسمى مشكلة العين اعتلال القرنية وحدث في 71 ٪ من المرضى في تجربة 2-DREAMM المحورية. يمكن أن يسبب اعتلال القرنية عدم وضوح الرؤية و / أو جفاف العين وقد يكون تقدمياً دون تعديل الجرعة أو الجدول. مع هذه التعديلات ، يمكن أن يستمر العلاج ، وسوف تحل مشاكل العين بمرور الوقت. لتقييم نسبة الفائدة إلى المخاطرة ، احتاج فريق ODAC إلى فهم التفاصيل الكاملة لكل من الفعالية والأحداث السلبية.

فائدة العلاج

قال رئيس مكتب ODAC ، الدكتور فيليب هوفمان ، "يبدو من الواضح أن هذا عامل نشط."

استند هذا الاستنتاج إلى معدل الاستجابة العام (ORR) البالغ 31% في هذه المجموعة من المرضى الذين عولجوا بشدة من قبل. تم اختيار المرضى الـ 196 في تجربة 2-DREAMM بشكل عشوائي لتلقي إما جرعة 2.5 مجم / كجم أو جرعة 3.4 مجم / كجم. اتضح أن النتائج في الذراعين تكون متشابهة إلى حد ما ، مع 31% ORR في مجموعة 2.5 مجم / كجم و 34% في مجموعة 3.4 مجم / كجم.

كانت الاستجابة العميقة التي تم تحقيقها مماثلة أيضًا في VGPR (استجابة جزئية جيدة جدًا) أو مستوى أفضل في 19% و 20% على التوالي. كانت معدلات الاستجابة الإجمالية (ORRs) مماثلة في المرضى الذين يعانون من أو بدون الوراثة الخلوية عالية المخاطر. استمرت هذه الاستجابات على الرغم من التعديلات العلاجية المطلوبة. كان متوسط مدة تقديرات الاستجابة 11 شهرًا. وهكذا ، كما لوحظ ، دليل واضح على الفائدة!

سمية العين

كانت سمية العين أو اعتلال القرنية محور التركيز الرئيسي للمراجعين. كان أحد جوانب القلق أن سمية العين يمكن أن تحدث دون أن يعاني المريض من الأعراض. هذا هو السبب في أن استراتيجية تقييم مخاطر العين وتخفيفها (REMS) التي اقترحتها GlaxoSmithKline لتوفير التعليم لجميع الأطباء الذين يديرون بيلا ومرضاهم فيما يتعلق بخطر اعتلال القرنية (ردود الفعل السلبية للقرنية) كانت مهمة للغاية.

كان من الواضح أن المناقشات الدقيقة مع المرضى للحصول على موافقة مستنيرة قبل بدء العلاج ستكون ضرورية. لسوء الحظ فإن فحص العين

المطلوب قبل تلقي العلاج عن طريق الوريد كل ثلاثة أسابيع ، سيكون مرهقًا ، ولكنه قابل للإدارة ، ومطلوب تمامًا لتجنب أي ضرر مستمر للعين.

الخلاصة :

وردت الدكتورة هايدي د. كليبين ، عضو لجنة ODAC ، مشاعر المجموعة: "أعتقد أن الفعالية والسمية لا تزالان مواتيتين لدى المرضى المعالجين بشكل كبير".

من المحتمل جدًا أن تصادق إدارة الأغذية والأدوية FDA على رأي ODAC هذا. من المشجع للغاية أن نرى هذا العلاج الأول من نوعه لمكافحة BCMA يتحرك نحو الموافقة. هناك العديد من العلاجات الإضافية التي تستهدف مستقبلات BCMA الجذابة وسيكون من المهم مراقبة النتائج حيث يدخل هذا العامل الأول في الممارسة السريرية. إضافة إلى ذلك ، فإن علاج مثل العلاج بالخلايا المضادة لـ BCMA CAR T ، لن يحقق الوصول على نطاق واسع للمرضى في جميع أنحاء الولايات المتحدة ، وبالتالي عالميًا.

توضح العديد من تجارب DREAMM الجارية أن التوليفات مع العوامل الأخرى ستوفر بالتأكيد فوائد إضافية للمرضى. (يخطط IMWG حاليًا لتنفيذ سجل لجميع العلاجات المضادة لـ BCMA ، والذي سيجمع ويجمع كل نتائج المرضى).

في العموم ، أخبار جيدة بالفعل حول هذه الخطوة الأولى في ملف العلاج المناعي المضادة لـ BCMA!