

# Goed nieuws: FDA-panel stemt over goedkeuring van Belantamab Mafodotin

16 juli 2020

Op dinsdag 14 juli stemde ODAC ([de Oncologic Drugs Advisory Committee](#)) van de Amerikaanse Food & Drug Administration 12-0 voor de goedkeuring van belantamab-mafodotine (Bela) voor de behandeling van recidief / refractair myeloom. Patiënten moeten minstens vier eerdere therapieën hebben gekregen, waaronder een IMiD (zoals lenalidomide of pomalidomide), een proteasoomremmer (zoals bortezomib of carfilzomib) en een monoklonaal anti-CD38-antilichaam (zoals daratumumab of isatuximab).

De Bela-therapie is een eersteklas therapie gericht tegen een BCMA (B-celrijping antigeen) dat sterk tot expressie komt op het oppervlak van myelomacellen. Bela is een monoklonaal antilichaamconjugaat. Het medicijn, mafodotine, komt de myeloomcel binnen met antilichaambinding en verbetert de anti-myeloomeffectiviteit. (Ik beschrijf het medicijn in [deze aflevering](#) van "Vraag Dr. Durie".)

## Doel van ODAC-gehoor

De FDA kan nieuwe agenten goedkeuren zonder een ODAC-hoorzitting te houden. In dit geval was de hoorzitting echter gepland om te bepalen of het risico op ongebruikelijke oogtoxiciteit adequaat was geëvalueerd en geen ernstige negatieve invloed had op het baten-risicoprofiel. Het oogprobleem wordt een keratopathie genoemd en kwam voor bij 71% van de patiënten in de cruciale [DREAMM-2-studie](#). De keratopathie kan wazig zien en / of droge ogen veroorzaken en kan progressief zijn zonder dosis- of schema-aanpassingen.

Met deze aanpassingen kan de behandeling worden voortgezet en zullen de oogproblemen na verloop van tijd verdwijnen. Om de baten-risicoverhouding te evalueren, moest het ODAC-team de volledige details van zowel de werkzaamheid als de bijwerkingen begrijpen.

## Behandelingsvoordeel

De ODAC-voorzitter, Dr. Philip C. Hoffman, zei: "Het lijkt duidelijk dat dit een actieve stof is."

Deze conclusie was gebaseerd op het totale responspercentage (ORR) van 31% in deze zwaar eerder behandelde patiëntenpopulatie. De 196 patiënten in de DREAMM-2-studie werden gerandomiseerd naar een dosis van 2,5 mg / kg of een dosis van 3,4 mg / kg. De resultaten in de twee armen bleken redelijk vergelijkbaar te zijn, met een ORR van 31% in de 2,5 mg / Kg-cohort en 34% in het 3,4 mg / kg-cohort.

De bereikte diepe respons was ook vergelijkbaar bij de VGPR (zeer goede gedeeltelijke respons) of beter niveau in respectievelijk 19% en 20%. De algehele responspercentages (ORR's) waren vergelijkbaar bij patiënten met en zonder cytogenetica met een hoog risico. Deze reacties hielden aan ondanks noodzakelijke aanpassingen van de behandeling. De mediane schattingsduur was 11 maanden. Zoals gezegd, duidelijk bewijs van voordeel!

## **Eye toxiciteit**

Eye toxiciteit of keratopathie was de belangrijkste focus van de aandacht voor de beoordelingen. Een punt van zorg was dat de oogtoxiciteit kon optreden zonder dat de patiënt symptomen ervoer. Daarom was de door GlaxoSmithKline voorgestelde oculaire risicobeoordeling en mitigatiestrategie (REMS) om alle artsen die Bela toedienen en hun patiëntenvoorlichting te geven over het risico op keratopathie (cornea-bijwerkingen) zo belangrijk.

Het was duidelijk dat zorgvuldige besprekingen met patiënten om geïnformeerde toestemming te verkrijgen alvorens met de behandeling te beginnen essentieel zouden zijn. De oogonderzoeken die nodig zijn voordat de behandeling om de drie weken intraveneus wordt toegediend, zullen helaas omslachtig, maar beheersbaar zijn en absoluut vereist om voortdurende schade aan de ogen te voorkomen.

## **Het komt erop neer:**

ODAC-panellid Dr. Heidi D. Klepin herhaalde de gevoelens van de groep: "Ik denk dat de werkzaamheid en toxiciteit gunstig blijven bij de sterk voorbehandelde patiëntenpopulatie."

Het is zeer waarschijnlijk dat de FDA dit ODAC-advies onderschrijft. Het is buitengewoon bemoedigend om te zien dat deze eersteklas anti-BCMA-therapie op weg is naar goedkeuring. Er zijn veel aanvullende therapieën gericht op de aantrekkelijke BCMA-receptor en het zal belangrijk zijn om de resultaten te bewaken wanneer deze eerste agent de klinische praktijk binnengaat. Anderen die zullen worden gevolgd, zoals anti-BCMA CAR T-celtherapie, zullen niet zo breed toegankelijk zijn voor patiënten in de Verenigde Staten en vervolgens wereldwijd.

De vele lopende [DREAMM-onderzoeken](#) illustreren dat combinaties met andere middelen zeker extra voordelen voor patiënten zullen opleveren. (De IMWG is momenteel van plan om een register te implementeren voor alle anti-BCMA-therapieën, die alle resultaten van de patiënt zal verzamelen en verzamelen.)

Al met al goed nieuws inderdaad over deze eerste stap in het portfolio van anti-BCMA-immunotherapie!