

# Buenas noticias: el panel de la FDA vota para aprobar Belantamab Mafodotin

16 de Julio, 2020

El martes 14 de julio, el ODAC de la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. (Comité Asesor de Drogas Oncológicas) votó 12-0 a favor de aprobar belantamab mafodotin (Bela) para el tratamiento del mieloma recidivante / refractario. Los pacientes deben haber recibido al menos cuatro terapias anteriores, que incluyen un IMiD (como lenalidomida o pomalidomida), un inhibidor de proteasoma (como bortezomib o carfilzomib) y un anticuerpo monoclonal anti-CD38 (como daratumumab o isatuximab).

La terapia Bela es la primera terapia en su clase dirigida contra un BCMA (antígeno de maduración de células B) fuertemente expresado en la superficie de las células de mieloma. Bela es un conjugado de drogas de anticuerpos monoclonales. El medicamento, mafodotina, ingresa a la célula de mieloma con unión de anticuerpos y aumenta la eficacia del anti-mieloma. (Describo la droga en este episodio de "Pregúntale al Dr. Durie").

## Propósito de la audiencia ODAC

La FDA puede aprobar nuevos agentes sin realizar una audiencia ODAC. Sin embargo, en este caso, la audiencia se programó para determinar si el riesgo de una toxicidad ocular inusual se había evaluado adecuadamente y no tuvo un impacto negativo grave en el perfil de riesgo-beneficio. El problema ocular se llama queratopatía y ocurrió en el 71% de los pacientes en el ensayo fundamental DREAMM-2. La queratopatía puede causar visión borrosa y / u ojos secos y puede ser progresiva sin ajustes de dosis o horario. Con estos ajustes, el tratamiento puede continuar y los problemas oculares se resolverán con el tiempo. Para evaluar la relación beneficio-riesgo, el equipo de ODAC necesitaba comprender todos los detalles de la eficacia y los eventos adversos.

## Beneficio de tratamiento

El presidente de ODAC, el Dr. Philip C. Hoffman, dijo: "Parece claro que este es un agente activo".

Esta conclusión se basó en la tasa de respuesta global (ORR) del 31% en esta población de pacientes altamente tratada previamente. Los 196 pacientes en el ensayo DREAMM-2 fueron asignados al azar para recibir una dosis de 2.5 mg / kg o una dosis de 3.4 mg / kg. Los resultados en los

dos brazos resultaron ser bastante similares, con un 31% de ORR en la cohorte de 2.5mg / Kg y 34% en la cohorte de 3.4mg / Kg.

La respuesta profunda alcanzada también fue similar en el VGPR (muy buena respuesta parcial) o mejor nivel en 19% y 20% respectivamente. Las tasas de respuesta global (ORR) fueron similares en pacientes con y sin citogenética de alto riesgo. Estas respuestas fueron sostenidas a pesar de los ajustes de tratamiento requeridos. La duración media de las estimaciones de respuesta fue de 11 meses. Por lo tanto, como se señaló, una clara evidencia de beneficio!

## **Toxicidad ocular**

La toxicidad ocular o la queratopatía fue el foco principal de atención para los revisores. Un aspecto de preocupación era que la toxicidad ocular podría ocurrir sin que el paciente experimentara síntomas. Es por eso que la estrategia de evaluación y mitigación del riesgo ocular (REMS) propuesta por GlaxoSmithKline para proporcionar educación a todos los médicos que administran Bela y sus pacientes con respecto al riesgo de queratopatía (reacciones adversas corneales) fue tan importante.

Era evidente que las discusiones cuidadosas con los pacientes para obtener el consentimiento informado antes de comenzar el tratamiento serían esenciales. Desafortunadamente, los exámenes oculares requeridos antes de recibir el tratamiento por vía intravenosa cada tres semanas serán engorrosos, pero manejables y absolutamente necesarios para evitar cualquier daño continuo en los ojos.

## **Conclusión:**

La Dra. Heidi D. Klepin, miembro del panel de ODAC, se hizo eco de los sentimientos del grupo: "Creo que la eficacia y la toxicidad siguen siendo favorables en la población de pacientes altamente pretratados".

Es muy probable que la FDA respalde esta opinión de ODAC. Es extremadamente alentador ver esta primera terapia anti-BCMA en su clase avanzando hacia la aprobación. Existen muchas terapias adicionales dirigidas al atractivo receptor de BCMA y será importante monitorear los resultados a medida que este primer agente ingrese a la práctica clínica. Otros a seguir, como la terapia con células T CAR anti-BCMA, no serán tan accesibles para los pacientes en los EE. UU. Y, posteriormente, a nivel mundial. Los numerosos ensayos en curso DREAMM ilustran que las combinaciones con otros agentes ciertamente proporcionarán beneficios adicionales para los pacientes. (Actualmente, el IMWG está planeando implementar un registro para todas las terapias anti-BCMA, que reunirá y recopilará todos los resultados del paciente).

En general, ¡buenas noticias sobre este primer paso en la cartera de inmunoterapia anti-BCMA!