

# Gute Nachrichten: Das FDA-Expertengremium stimmt für die Zulassung von Belantamab Mafodotin

16. Juli 2020

Am Dienstag, dem 14. Juli, stimmte das ODAC ([Oncologic Drugs Advisory Committee](#)) der US-amerikanischen Food & Drug Administration mit 12:0 für die Zulassung von Belantamab-Mafodotin (Bela) zur Behandlung von rezidiviertem/refraktärem Myelom. Die Patienten müssen mindestens vier frühere Therapien erhalten haben, darunter eine IMiD (wie Lenalidomid oder Pomalidomid), einen Proteasom-Inhibitor (wie Bortezomib oder Carfilzomib) und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper (wie Daratumumab oder Isatuximab).

Die Bela-Therapie ist eine erstklassige Therapie gegen ein BCMA (B-Zell-Reifungsantigen), das stark auf der Oberfläche von Myelomzellen exprimiert wird. Bela ist ein monoklonales Antikörper-Wirkstoff-Konjugat. Das Medikament Mafodotin gelangt mit Antikörperbindung in die Myelomzelle und verbessert die Wirksamkeit gegen Myelome. (Ich beschreibe das Medikament in [dieser Episode](#) von "Ask Dr. Durie".)

## Zweck der ODAC-Anhörung

Die FDA kann neue Agenten genehmigen, ohne eine ODAC-Anhörung abzuhalten. In diesem Fall sollte in der Anhörung jedoch festgestellt werden, ob das Risiko einer ungewöhnlichen Augentoxizität angemessen bewertet wurde und das Nutzen-Risiko-Profil nicht ernsthaft negativ beeinflusst. Das Augenproblem wird als Keratopathie bezeichnet und trat bei 71 Prozent der Patienten in der zentralen [DREAMM-2-Studie](#) auf. Die Keratopathie kann verschwommenes Sehen und/oder trockene Augen verursachen und ohne Dosis- oder Zeitplananpassungen fortschreiten. Mit diesen Anpassungen kann die Behandlung fortgesetzt werden und die Augenprobleme werden mit der Zeit behandelt. Um das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu bewerten, musste das ODAC-Team alle Details sowohl zur Wirksamkeit als auch zu unerwünschten Ereignissen verstehen.

## Behandlungsvorteil

Der ODAC-Vorsitzende, Dr. Philip C. Hoffman, sagte: "Es scheint klar, dass das ein Wirkstoff ist."

Diese Schlussfolgerung basierte auf der Gesamtansprechrates (ORR) von 31 Prozent dieser zuvor stark behandelten Patientenpopulation. Die 196 Patienten in der DREAMM-2-Studie erhielten randomisiert entweder eine Dosis von 2,5 mg / kg oder eine Dosis von 3,4 mg / kg. Die Ergebnisse in beiden Armen erwiesen sich als ziemlich ähnlich, mit einer ORR von 31 Prozent in der 2,5 mg/kg Kohorte und 34 Prozent in der 3,4 mg/kg Kohorte.

Das erreichte tiefe Ansprechen war auch beim VGPR (sehr gutes partielles Ansprechen) ähnlich oder um 19 Prozent bzw. 20 Prozent besser. Die Gesamtansprechrates (ORR) waren bei Patienten mit und ohne Hochrisiko-Zytogenetik ähnlich. Diese Reaktionen blieben trotz der erforderlichen Anpassungen der Behandlung erhalten. Die mittlere geschätzte Dauer der Reaktion betrug 11 Monate. Daher ist das, wie erwähnt, ein klarer Beweis für den Nutzen!

## Augentoxizität

Die Augentoxizität oder die Keratopathie standen bei den Gutachtern im Mittelpunkt des Interesses. Ein besorgniserregender Aspekt war, dass die Augentoxizität auftreten konnte, ohne dass bei dem Patienten Symptome auftraten. Aus diesem Grund war die von GlaxoSmithKline vorgeschlagene Strategie zur Bewertung und Minderung (REMS) des Augenrisikos so wichtig, damit alle Ärzte, die Bela verabreichen, und ihre Patienten über das Risiko einer Keratopathie (Nebenwirkungen an der Hornhaut) aufgeklärt werden.

Es war klar, dass ein sorgfältiges Gespräch mit Patienten, um vor Beginn der Behandlung eine Einverständniserklärung einzuholen, unerlässlich ist. Die Augenuntersuchungen, die vor einer intravenösen Behandlung alle drei Wochen erforderlich sind, sind leider mühsam, aber überschaubar und unbedingt erforderlich, um eine dauerhafte Schädigung der Augen zu vermeiden.

## Das Fazit:

ODAC-Panelmitglied Dr. Heidi D. Klepin wiederholte die Gefühle der Gruppe: "Ich denke, die Wirksamkeit und Toxizität bleibt in der stark vorbehandelten Patientenpopulation annehmbar."

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die FDA diese Stellungnahme von ODAC unterstützen wird. Es ist äußerst ermutigend zu sehen, dass diese erstklassige Anti-BCMA-Therapie in Richtung Zulassung geht. Es gibt viele zusätzliche Therapien, die auf den attraktiven BCMA-Rezeptor abzielen, und es wird wichtig sein, die Ergebnisse zu beobachten, als dieses erste Mittel in die klinische Praxis eingeführt wird. Andere, die folgen werden, wie die Anti-BCMA-CAR T-Zelltherapie, werden für Patienten in den USA und später weltweit nicht so allgemein zugänglich sein. Viele laufende [DREAMM-Studien](#) zeigen, dass Kombinationen mit anderen Wirkstoffen den Patienten sicherlich zusätzliche Vorteile bringen werden. (Die IMWG plant derzeit die Implementierung eines Registers für alle Anti-BCMA-Therapien, in dem alle Patientenergebnisse erfasst und zusammengestellt werden.)

Alles in allem gibt es gute Nachrichten über diesen ersten Schritt im Anti-BCMA-Immuntherapie-Portfolio!