

Buone notizie: il panel della FDA vota per approvare Belantamab Mafodotin

16 luglio 2020

Martedì 14 Luglio, L'ODAC ([il Comitato consultivo sui farmaci oncologici](#)) della Food & Drug Administration degli Stati Uniti ha votato 12-0 a favore dell'approvazione di belantamab mafodotin (Bela) per il trattamento del mieloma recidivato/refrattario. I pazienti devono aver ricevuto almeno quattro terapie precedenti, tra cui un IMiD (come lenalidomide o pomalidomide), un inibitore del proteasoma (come bortezomib o carfilzomib) e un anticorpo monoclonale anti-CD38 (come daratumumab o isatuximab).

La terapia Bela è una terapia di prima classe/innovativa diretta contro un BCMA (antigene di maturazione delle cellule B) fortemente espresso sulla superficie delle cellule del mieloma. Bela è un monoclonale coniugato farmaco anticorpo. Il farmaco, mafodotin, entra nella cellula del mieloma con legame anticorpale e migliora l'efficacia anti-mieloma. (Descrivo il farmaco in [questo episodio](#) di " Ask Dr. Durie.")

Scopo dell'udienza dell'ODAC

La FDA può approvare nuovi agenti senza tenere un'udienza ODAC. Tuttavia, in questo caso l'udienza era programmata per determinare se il rischio di una tossicità oculare insolita fosse stato adeguatamente valutato e non avesse avuto un impatto seriamente negativo sul profilo rischio-beneficio. Il problema oculare è chiamato cheratopatia e si è verificato nel 71% dei pazienti nello [studio pivotale DREAMM-2](#). La cheratopatia può causare visione offuscata e / o secchezza oculare e può essere progressiva senza aggiustamenti della dose o del programma. Con questi aggiustamenti, il trattamento può essere continuato e i problemi agli occhi si risolveranno nel tempo. Per valutare il rapporto beneficio-rischio, il team ODAC aveva bisogno di comprendere tutti i dettagli sia per l'efficacia che per gli eventi avversi.

Beneficio Del Trattamento

Il presidente DELL'ODAC, il Dr. Philip C. Hoffman, ha dichiarato: "sembra chiaro che questo è un agente attivo." Questa conclusione si è basata sul tasso di risposta complessivo (ORR) del 31% in questa popolazione di pazienti pesantemente precedentemente trattati. I 196 pazienti nello studio DREAMM-2 sono stati randomizzati a ricevere una dose di 2,5 mg/Kg o una dose di 3,4 mg/Kg. I risultati nei due bracci si sono rivelati piuttosto simili, con un ORR del 31% nella coorte 2,5 mg /Kg e il 34% nella coorte 3,4 mg/Kg.

Anche la risposta profonda raggiunta è stata simile al VGPR (Remissione parziale molto buona) o al livello migliore rispettivamente nel 19% e nel 20%. I tassi di risposta complessivo (Orr) erano simili nei pazienti con e senza citogenetici ad alto rischio. Queste risposte sono state mantenute nonostante i necessari aggiustamenti del trattamento. La durata mediana delle stime di risposta è stata di 11 mesi. Quindi, come notato, una chiara evidenza di beneficio!

Tossicità Oculare

La tossicità oculare o la cheratopatia sono state al centro dell'attenzione dei revisori. Un aspetto di preoccupazione era che la tossicità oculare potrebbe verificarsi senza che il paziente avvertisse sintomi. Ecco perché la strategia di diminuzione e di valutazione del rischio oculare (REMS) proposta da GlaxoSmithKline per fornire istruzione a tutti i medici che somministrano Bela e ai loro pazienti per quanto riguarda il rischio di cheratopatia (reazioni avverse corneali) era così importante.

Era evidente che un'attenta discussione con i pazienti per ottenere il consenso informato prima di iniziare il trattamento sarebbe essenziale. Gli esami oculari richiesti prima di ricevere il trattamento per via endovenosa ogni tre settimane saranno, purtroppo, ingombranti, ma gestibili e assolutamente necessari per evitare qualsiasi danno continuo agli occhi.

Conclusione

Il membro del panel ODAC, Dr. Heidi D. Klepin, ha fatto eco ai sentimenti del gruppo: "Penso che l'efficacia e la tossicità rimangano favorevoli nella popolazione di pazienti altamente pretrattati".

È altamente probabile che la FDA approverà questo parere ODAC. È estremamente incoraggiante vedere questa terapia anti-BCMA di prima classe muoversi verso l'approvazione. Esistono molte terapie aggiuntive rivolte all'attraente recettore BCMA e sarà importante monitorare i risultati quando questo primo agente entrerà nella pratica clinica. . Altri da seguire, come la terapia anti-BCMA CAR T-cell, non saranno così ampiamente accessibili per i pazienti negli Stati Uniti e, successivamente, a livello globale. I molti studi DREAMM in corso illustrano che le combinazioni con altri agenti forniranno sicuramente benefici aggiuntivi per i pazienti. (L'IMWG sta attualmente pianificando di implementare un registro per tutte le terapie anti-BCMA, che raccoglierà tutti i risultati del paziente.)

Tutto sommato, una buona notizia davvero su questo primo passo nel portafoglio di terapia immunitaria anti-BCMA!