Myeloma Patients Europe

KARTA INFORMACYJNA

MYELOMA PATIENTS EUROPE

ELRANATAMAB (ELREXFIO®)

www.mpeurope.org

INFORMACJA DLA PACJENTÓW

Myeloma Patients Europe (MPE) opracowała serię kart informacyjnych dla pacjentów i rzeczników pacjentów. Przedstawiają one przegląd dostępnych możliwości leczenia szpiczaka oraz omawiają niektóre zagadnienia związane z tą chorobą.

Karty omawiają ważne kwestie dotyczące leczenia, aby pacjenci mogli czuć się bezpieczniej i zadawać lekarzowi konkretne pytania.

W odniesieniu do każdej dostępnej terapii omówiono następujące zagadnienia:

- Czym jest szpiczak?
- Na czym polega dana metoda leczenia?
- Jak działa leczenie?
- Jakie są korzyści?
- Jakie są działania niepożądane?
- Jak i kiedy podaje się leczenie?

Leczenie szpiczaka stale się rozwija, a karty informacyjne będą regularnie aktualizowane, aby odzwierciedlały najnowsze zmiany.

Niniejszy dokument jest tłumaczeniem informacyjnym treści broszury.
Nie zastępuje porady lekarza ani aktualnej charakterystyki produktu leczniczego.

Edition: Myeloma Patients Europe (MPE)
July 2024

Polska wersja językowa:
hematoonkologia.pl

Myeloma Patients Europe AISBL
Avenue Louise 143/4
1050 Brussels
Belgium
www.mpeurope.org
info@mpeurope.org

Czym jest szpiczak plazmocytowy?

Szpiczak plazmocytowy to rzadki nowotwór szpiku kostnego. Powoduje powstawanie nieprawidłowych komórek plazmatycznych, nazywanych również komórkami szpiczakowymi, które dzielą się w niekontrolowany sposób. W normalnych warunkach komórki plazmatyczne pomagają organizmowi zwalczać zakażenia, wytwarzając przeciwciała rozpoznające i atakujące wirusy, bakterie oraz grzyby.

Szpiczak może obejmować wiele miejsc w organizmie, w których normalnie funkcjonuje szpik kostny, między innymi kręgosłup, miednicę, klatkę piersiową oraz okolice barków i bioder.

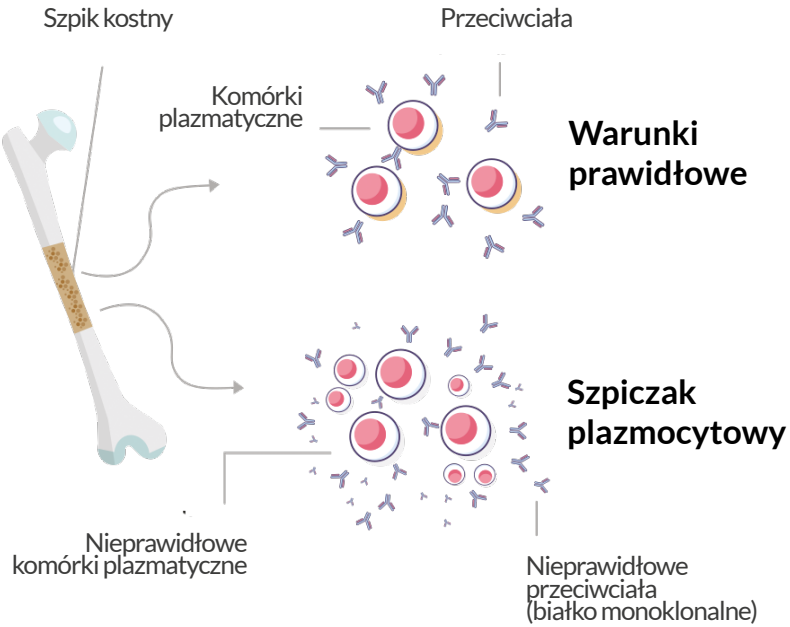
Do objawów mogą należeć:

- ból,
- niedokrwistość (zmniejszenie liczby czerwonych krwinek),
- zmęczenie,
- łamania kości,
- nawracające zakażenia,
- powstawanie siniaków,
- zwiększone stężenie wapnia we krwi (hiperkalcemia).

Objawy zwykle wymagają leczenia. Po terapii może nastąpić okres remisji, w którym objawy ustępują i leczenie może nie być potrzebne. Choroba może jednak powrócić (nawrót), a cykl remisji i nawrotów często powtarza się kilkakrotnie. Wielu pacjentów, szczególnie po nawrocie choroby, wymaga długotrwałego leczenia, aby utrzymać szpiczaka pod kontrolą.

Leczenie może polegać na podawaniu kilku leków, ponieważ takie połączenia bywają skuteczniejsze niż stosowanie pojedynczych preparatów. Szpiczaka na ogół nie można całkowicie wyleczyć, jednak dzięki nowym metodom leczenia przeżywalność się poprawia, a wielu pacjentów może cieszyć się dobrą jakością życia.

Szpiczak


Szpik kostny
Przeciwciała
Komórki plazmatyczne
Warunki prawidłowe
Szpiczak plazmocytowy
Nieprawidłowe komórki plazmatyczne
Nieprawidłowe przeciwciała (białko monoklonalne)

Czym jest Elranatamab (Elrexfio®)?

Elranatamab jest dwuswoistym przeciwciałem skierowanym przeciwko antygenowi dojrzewania komórek B (BCMA) oraz białku CD3. W październiku 2023 r. Komisja Europejska przyznała temu lekowi warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Warunkowe pozwolenie może być przyznane nowym lekom na podstawie mniej kompletnych danych niż zwykle wymagane, jeżeli odpowiadają one na niezaspokojone potrzeby medyczne, a przewidywane korzyści przeważają nad ryzykiem. Aby utrzymać pozwolenie, producent musi w przyszłości dostarczyć bardziej kompletne dane kliniczne.

Elranatamab został warunkowo dopuszczony do stosowania w monoterapii u dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem plazmacytowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej trzy linie leczenia, w tym lek immunomodulujący, np. lenalidomid lub pomalidomid, inhibitor proteasomu, np. bortezomib lub karfilzomib oraz przeciwciało anty-CD38, np. daratumumab lub izatuksymab.

Wymagane jest również potwierdzenie progresji choroby po ostatnim leczeniu.

Jak działa elranatamab?

Elranatamab jest przeciwciałem bispecyficznym skierowanym przeciwko antygenowi dojrzewania limfocytów B (BCMA) oraz białku CD3. Wiąże się jednocześnie z białkiem BCMA, występującym na powierzchni komórek szpiczaka, oraz z białkiem CD3, obecnym na limfocytach T (rodzaju komórek układu odpornościowego).

Dzięki temu bispecyficznemu mechanizmowi działania elranatamab ułatwia eliminację komórek nowotworowych poprzez zbliżenie limfocytu T do komórki szpiczaka. Umożliwia to limfocytowi T zainicjowanie odpowiedzi immunologicznej i skuteczniejsze zabicie komórki szpiczaka[2,3].

Jakie korzyści może przynieść leczenie?

Warunkowe dopuszczenie leku oparto na wynikach badania MagnetisMM-3. Oceniano dwie grupy pacjentów: grupę A, która wcześniej nie otrzymywała terapii ukierunkowanej na BCMA, oraz grupę B, która wcześniej otrzymywała leczenie ukierunkowane na BCMA (np. koniugaty przeciwciało–lek, ADC, lub terapię komórkami CAR-T), ale nie przeciwciała dwuswoiste.

W kohorcie A 61% pacjentów odpowiedziało na leczenie, a wśród tych 75 pacjentów mediana czasu do uzyskania odpowiedzi na leczenie wyniosła 1,2 miesiąca. U 89,7% pacjentów uzyskano również ujemny wynik badania minimalnej choroby resztkowej (MRD, *minimal residual disease*), co oznacza, że za pomocą zaawansowanych metod laboratoryjnych nie wykryto po leczeniu żadnych komórek nowotworowych. Czas utrzymywania się odpowiedzi na leczenie oraz czas do progresji szpiczaka w tej grupie są nadal badane, a ponad połowa pacjentów wciąż odnosi korzyści ze stosowania leku. Wydaje się również, że na leczenie lepiej odpowiadali pacjenci bez choroby pozaszpikowej (czyli szpiczaka występującego poza szpikiem kostnym) oraz pacjenci, u których choroba była oporna na pięć wcześniejszych linii leczenia[3].

W kohorcie B odpowiedź na leczenie uzyskano u 41,4% pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni koniugatem przeciwciała z lekiem (ADC) skierowanym przeciwko BCMA i/lub poddani terapii z wykorzystaniem limfocytów T z chimerycznym receptorem antygenowym (CAR-T). Około 67% pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali koniugaty ADC skierowane przeciwko BCMA, utrzymywało odpowiedź na leczenie po dziewięciu miesiącach, podczas gdy podobne korzyści odnotowano u blisko 79% pacjentów poddanych wcześniej terapii CAR-T. Wyniki te sugerują, że elranatamab może być skuteczny również u pacjentów, którzy przeszli wcześniej intensywne i wymagające terapie. Ponadto ponad połowa tych pacjentów nadal odnosiła korzyści z leczenia po dziewięciu miesiącach jego stosowania[4].

Konieczne są dalsze badania w celu porównania tej nowej terapii z innymi metodami leczenia szpiczaka plazmocytowego. Obecnie trwa badanie kliniczne III fazy MagnetisMM-5, w którym porównuje się skuteczność i bezpieczeństwo stosowania elranatamabu w monoterapii oraz w skojarzeniu z daratumumabem z terapią skojarzoną obejmującą daratumumab, pomalidomid i deksametazon. Do badania będą włączani pacjenci z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem plazmocytowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedną linię leczenia, obejmującą lenalidomid i inhibitor proteasomu[2,5].

Trwa również badanie kliniczne III fazy MagnetisMM-6, którego celem jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii skojarzonej elranatamabem, daratumumabem i lenalidomidem w porównaniu z leczeniem skojarzonym daratumumabem, lenalidomidem i deksametazonem u pacjentów z nowo rozpoznanym szpiczakiem plazmocytowym, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia komórek macierzystych[6].

Wyniki tych badań zostaną uwzględnione przez Komisję Europejską przy podejmowaniu decyzji dotyczących zatwierdzenia terapii na terenie Unii Europejskiej[2].

Jakie działania niepożądane może powodować elranatamab?

Według wyników badania MagnetisMM-3 do najczęściej występujących działań niepożądanych należą:

- zespół uwalniania cytokin (CRS),
- neutropenia – zmniejszenie liczby neutrofili, jednego z rodzajów białych krwinek,
- niedokrwistość – zmniejszenie liczby czerwonych krwinek,
- imfopenia – zmniejszenie liczby limfocytów,
- małopłytkowość – zmniejszenie liczby płytek krwi,
- zwiększona częstość zakażeń,
- biegunka,
- zmęczenie,
- zmniejszony apetyt,
- gorączka,
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia,
- nudności,
- obniżone stężenie potasu we krwi,
- kaszel,
- ból głowy.

Zakażenia wystąpiły u 69,9% pacjentów. U 39,8% pacjentów zakażenia miały ciężki przebieg, a 6,5% zakażeń zakończyło się zgonem.

CRS jest poważnym działaniem niepożądanym, które pojawia się, gdy układ odpornościowy reaguje nadmiernie na niektóre leki, w tym immunoterapie takie jak elranatamab i terapia CAR-T. Może powodować gwałtowne objawy, takie jak gorączka, nudności, zmęczenie, ból i duszność.

Według broszury stosowanie leków podawanych przed leczeniem – paracetamolu, deksametazonu i difenhydraminy (leku przeciwhistaminowego) – zmniejszało częstość występowania ciężkich postaci CRS. Większość przypadków CRS miała łagodny przebieg i występowała podczas pierwszych podań leku.

ICANS jest kolejnym poważnym działaniem niepożądanym. Może powodować dezorientację oraz zaburzenia mowy i pisania. W badaniu wystąpił u 4 spośród 119 osób.

U pacjentów, u których wystąpił CRS lub ICANS, stosowano tocilizumab – lek hamujący uwalnianie substancji zapalnych – oraz, w razie potrzeby, kortykosteroidy. W celu kontrolowania ICANS podawano również leki przeciwpadaczkowe, takie jak lewetyracetam.

Jak i kiedy podaje się elranatamab?

Elranatamab podaje się podskórnie (SC), w postaci wstrzyknięcia pod skórę. Leczenie rozpoczyna się od stopniowego zwiększania dawki (tzw. dawek narastających, step-up doses): 12 mg w pierwszym dniu, 32 mg w czwartym dniu oraz 76 mg w ósmym dniu. Następnie dawkę 76 mg podaje się raz w tygodniu przez 24 tygodnie, a później co dwa tygodnie, pod warunkiem uzyskania co najmniej częściowej odpowiedzi na leczenie, definiowanej jako zmniejszenie masy guza o 50%[9].

Ze względu na ryzyko wystąpienia potencjalnie zagrażających życiu działań niepożądanych, takich jak zespół uwalniania cytokin (CRS, *cytokine release syndrome*) oraz zespół neurotoksyczności związanej z komórkami efektorowymi układu odpornościowego (ICANS, *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*), elranatamab powinien być podawany przez doświadczonego lekarza, który może monitorować stan pacjenta i w razie potrzeby zapewnić odpowiednią pomoc medyczną[2,9].

Piśmiennictwo

1. Elrexfio | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 1]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/elrexfio
2. New treatment option for heavily pre-treated multiple myeloma patients | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2024 Jul 17]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/new-treatment-option-heavily-pre-treated-multiple-myeloma-patients
3. Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: phase 2 MagnetisMM-3 trial results - PMC [Internet]. [cited 2024 Jul 17]. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10504075/
4. Nooka A, Lesokhin A, Mohty M, Niesvizky R, Maisel C, Arnulf B, et al. Efficacy and safety of elranatamab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma and prior b-cell maturation antigen–directed therapies: a pooled analysis from MAGNETISMM studies. Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2023 Oct 1;45:S405
5. Leleu X, Iida S, Ola Landgren C, Lesokhin A, Leip E, Kudla A, et al. P930: Elranatamab monotherapy or in combination with daratumumab vs daratumumab + pomalidomide + dexamethasone for patients with relapsed/refractory multiple myeloma: phase 3 MAGNETISMM-5 study, part 2. Hemasphere. 2023 Aug 8;7(Suppl):e052316a
6. Grosicki S, Yeh SP, Huang SY, Byun JM, Dirienzo C, Viqueira A. PB2130: MAGNETISMM-6: a phase 3 study of elranatamab + daratumumab + lenalidomide vs daratumumab + lenalidomide + dexamethasone in transplant ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma. Hemasphere. 2023 Aug 8;7(Suppl):e039274c
7. Cleveland Clinic [Internet]. [cited 2024 Jul 17]. Cytokine Release Syndrome: Symptoms, What It Is & Treatment. Available from: https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22700-cytokine-release-syndrome
8. Elranatamab, a BCMA Targeted T-Cell Engaging Bispecific Antibody, Induces Durable Clinical and Molecular Responses for Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma | Blood | American Society of Hematology [Internet]. [cited 2024 Jul 17]. Avail
9. Pfizer. Przewodnik dla pacjentów dotyczący elranatamabu. 2023.

MPe
Myeloma
Patients
Europe

© Myeloma Patients Europe (MPE)

MPE is a network of European myeloma patient organisations. It supports national patient organisations to improve treatment and access for patients in their countries and helps inform and raise awareness at a European level through its educational programmes. Please note, this information does not replace the information provided by your doctor. If there is anything that is not clear to you, please always ask your clinical team.

Myeloma Patients Europe

@mpeurop e
@MyelomaEurope
Myeloma Patients Europe
@MyelomaPatientsEurope

info.@mpeurope.org
www.mpeurope. org