

KARTA INFORMACYJNA

MYELOMA PATIENTS EUROPE

DARATUMUMAB (Darzalex®)



Myeloma
Patients
Europe

Edition: Myeloma Patients Europe (MPE)

Updated: November 2020

Myeloma Patients Europe AISBL

Avenue Louise 143/4

1050 Brussels

Belgium

www.mpeurope.org

info@mpeurope.org

Polska wersja językowa:

hematoonkologia.pl

KARTA INFORMACYJNA

EUROPEJSKIE STOWARZYSZENIE PACJENTÓW CHORYCH NA SZPICZAKA

Europejskie Stowarzyszenie pacjentów chorych na szpiczaka (Myeloma Patients Europe, MPE) opracowało szereg informacji dla pacjentów i organizacji stowarzyszających grupy pacjentów dotyczących dostępnych metod leczenia szpiczaka plazmocytoowego jak również innych ważnych problemów związanych z chorobą.

Materiały informacyjne poruszają najważniejsze zagadnienia związane z leczeniem, żeby pacjent mógł czuć się bezpiecznie i wiedział, jakie pytania zadawać swojemu lekarzowi.

W każdym opisanym leku/metodzie leczenia poruszone są następujące kwestie:

Informacje dostępne są dla następujących leków lub zagadnień:

- | | |
|---|---|
| ■ Czym jest szpiczak plazmocytowy? | ■ Amyloidozą |
| ■ Czym jest dany lek/metoda leczenia? | ■ Belantamab mafodotin |
| ■ Jak on/-a działa? | ■ Bortezomib |
| ■ Jakie są korzyści z tego leczenia? | ■ Karfilzomib |
| ■ Jakie są jego skutki uboczne? | ■ Daratumumab |
| ■ Kto nie powinien być leczony tym lekiem/tą metodą leczenia? | ■ Elotuzumab |
| ■ Jaki jest sposób podawania i dawkowania leku? | ■ Iksazomib |
| | ■ Lenalidomid |
| | ■ Panobinostat |
| | ■ Pomalidomid |
| | ■ Talidomid |
| | ■ Transplantacja komórek krwiotwórczych |

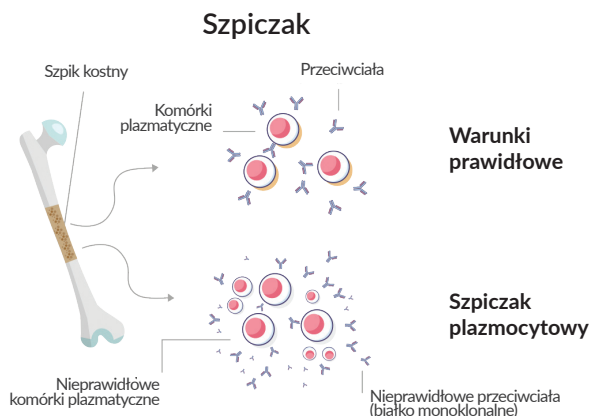
Leczenie szpiczaka plazmocytoowego ciągle się rozwija. Wraz z nowymi danymi lub pojawieniem się nowych leków powyższe informacje będą uaktualniane.

Czym jest szpiczak plazmocytowy?

Szpiczak plazmocytowy jest rzadkim nowotworem szpiku kostnego, wywodzącym się z nieprawidłowych komórek plazmatycznych (zwanymi inaczej plazmocytami), które namnażają się w niekontrolowany sposób. W warunkach fizjologicznych komórki plazmatyczne produkują przeciwciała, które biorą udział w rozpoznawaniu i zwalczaniu drobnoustrojów (wirusów, bakterii), czyli są zaangażowane w walkę z infekcjami. Szpiczak plazmocytowy rozwija się głównie w kościach, które w prawidłowych warunkach zawierają szpik kostny (dlatego dawniej nazywany był szpiczakiem mnogim), m.in.: kręgi, kości miednicy, żebra, kości obręczy barkowej i biodrowe.

Szpiczak powoduje bóle kości, ich złamania, niedokrwistość (zwaną również anemią, polegającą na obniżeniu liczby krwinek czerwonych i hemoglobiny), zmęczenie, nawracające infekcje, łatwe siniaczenie się oraz wysokie stężenie wapnia we krwi (hiperkalcemia). Występowanie tych objawów wymaga włączenia leczenia. W przypadku jego skuteczności objawy choroby zanikają i normalizują się wyniki badań. Ten stan nazywa się remisją choroby i nie wymaga leczenia. Po pewnym czasie objawy powracają i ponownie należy włączyć leczenie. Okresy remisji i nawrotów choroby mogą występować kilkakrotnie. Czasem, zwłaszcza w nawrocie choroby, leczenie stosowane jest dotąd, dopóki jest skuteczne. Takie postępowanie ma na celu wydłużyć okres remisji choroby.

Leczenie szpiczaka polega na stosowaniu kombinacji dwóch lub trzech leków, których efekt w skojarzeniu jest większy niż gdyby były stosowane pojedynczo. Szpiczak nie jest chorobą wyleczalną, jednak w ostatnich latach dokonał się ogromny postęp w leczeniu, który umożliwił znaczne wydłużenie przeżycia chorych i poprawę jego jakości. Wiele leków jest już zarejestrowanych do leczenia, szereg innych jest w trakcie badań klinicznych w nawrotowych lub opornych na leczenie postaciach szpiczaka plazmocyтового.



Czym jest daratumumab (Darzalex®)

Daratumumab jest przeciwciałem monoklonalnym zarejestrowanym w Europie od 2016 r. do leczenia szpiczaka plazmocytoowego. Lek jest stosowany:

- W monoterapii (czyli jako jedyny lek), jeśli stwierdzono progresję choroby pomimo wcześniejszego leczenia, w tym inhibitorami proteasomu i lekami immunomodulującymi (działającymi na układ immunologiczny);
- W skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem (Dara-Rd) lub bortezomibem (Velcade®), melfalanem i prednizonem (Dara-VMp) u chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem plazmocytoowym, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych (transplantacji własnych komórek krwiotwórczych chorego);
- W skojarzeniu z bortezomibem (Velcade®), talidomidem i deksametazonem (Dara-VTd) w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznany szpiczakiem plazmocytoowym, którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych;
- W skojarzeniu lenalidomidem i z deksametazonem (Dara-Rd) lub bortezomibem (Velcade®) u chorych, którzy otrzymali wcześniej co najmniej 1. linię leczenia.

Szpiczak plazmocytoowy, w porównaniu z innymi nowotworami, jest chorobą rzadką, dlatego Komisja Europejska w 2013 r. przyznała daratumumabowi status leku sierocęgo. Status ten jest przyznawany substancjom stosowanym w leczeniu chorób rzadkich, czyli takich, na które choruje mniej niż 5 osób na 10 000 mieszkańców Unii Europejskiej.

Jak działa daratumumab?

Daratumumab jest przeciwciałem monoklonalnym, który rozpoznaje i wiąże się z cząsteczką CD38 na powierzchni komórek szpiczaka. W wyniku tego połączenia daratumumab niszczy komórki szpiczaka w mechanizmie jego bezpośredniej aktywności przeciwnowotworowej, jak również aktywuje układ odpornościowy pacjenta tak, żeby rozpoznawał i usuwał komórki nowotworowe. z cząsteczką SLAMF7 na powierzchni komórek NK aktywuje układ odpornościowy, a poprzez połączenie z tą cząsteczką na powierzchni komórek szpiczaka oznacza je i „wystawia” komórkom NK, które rozpoznają tę komórkę i niszczą ją.

Jakie są korzyści ze stosowania daratumumabu?

Bezpieczeństwo i skuteczność daratumumabu w monoterapii wykazano w dwóch badaniach klinicznych. W jednym z nich daratumumabem było leczonych 106 badanych³, z których 29% uzyskało całkowitą (brak wykrywalnych objawów choroby) lub częściową remisję choroby trwającą średnio 7,4 miesiąca. Mediana czasu całkowitego przeżycia (czyli czas, do którego dożyła połowa osób) wyniosła 17,5 miesiąca, a 12 miesięcy przeżyło 64,8% chorych.

W drugim badaniu, z 42 chorych⁴ otrzymujących daratumumab, 36% uzyskało całkowitą lub częściową remisję choroby. W obydwu badaniach stabilizację choroby stwierdzono w około połowie przypadków, co oznacza, że daratumumab hamuje progresję choroby.

Skuteczność daratumumabu w skojarzeniu z deksametazonem albo lenalidomidem i bortezomibem została zbadana w dwóch badaniach klinicznych III fazy, w których brali udział chorzy z nawrotem szpiczaka po leczeniu lub brakiem odpowiedzi na ostatnie leczenie. Pierwsze z nich obejmowało łącznie 569 osób⁵. W grupie chorych leczonych daratumumabem z lenalidomidem i deksametazonem, 78% z nich żyło 18 miesięcy bez progresji choroby, w porównaniu z 52% chorych otrzymujących deksametazon i lenalidomid. W drugim badaniu wzięło udział 498 pacjentów⁶. 61% leczonych daratumumabem, bortezomibem i deksametazonem nie doświadczyło progresji choroby przez 12 miesięcy, zaś wśród leczonych bortezomibem i deksametazonem odsetek ten wyniósł 27%.

Daratumumab był również badany wśród wcześniej nieleczonych chorych na szpiczaka plazmocytozy, którzy kwalifikują się do procedury autologicznej transplantacji komórek krwiotwórczych. Badanie to objęło 1085 pacjentów, którzy dostawali daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem, talidomidem i deksametazonem (DaraVTd) albo bortezomib, talidomid i deksametazon (VTd)⁹. W obydwu grupach podawano 4 cykle leczenia przed transplantacją i 2 po niej. Po 100 dniach od transplantacji 29% chorych otrzymujących DaraVTd uzyskało całkowitą remisję choroby w porównaniu do 20% otrzymujących VTd.

Jakie są skutki uboczne daratumumabu?

Daratumumab może powodować tzw. reakcje związane z wlewem, które mogą wystąpić u ok. 50% chorych. Ich najczęstsze objawy to:

- problemy z oddychaniem,
- kaszel,
- uczucie zatkanego nosa lub wodnisty katar,
- podrażnienie („drapanie”) gardła,
- nudności,
- wymioty,
- dreszcze.

Większość reakcji związanych z wlewem występuje w trakcie pierwszego podawania leku i nie są one poważne. Przed podłączeniem daratumumabu podaje się dodatkowo leki, które mają im zapobiegać (tzw. premedykacja), a w trakcie infuzji chorzy są bacznie obserwowani. Częstość występowania zmniejszyła się znacznie po wprowadzeniu podskórnej formy leku.

Inne często występujące działania niepożądane daratumumabu to¹:

- zmęczenie,
- gorączka,
- nudności,
- biegunka,
- skurcze mięśni,
- infekcje górnych dróg oddechowych (infekcje nosa lub gardła),
- neutropenia (niska liczba krwinek białych),
- anemia (niska liczba krwinek czerwonych),
- małopłytkowość (niska liczba płytek krwi),
- obwodowa czuciowa polineuropatia (uszkodzenie nerwów rąk i stóp).

Jak i kiedy podawany jest daratumumab?

Daratumumab może być podawany dożylnie lub podskórnie. Podanie dożylne to kilkugodzinna, powolna kroplówka podawana na oddziale dziennego pobytu ośrodka leczącego, pod opieką specjalisty w leczeniu chorób nowotworowych. Dawka wynosi 16 mg/kg masy ciała.

Podanie podskórne trwa kilka minut i polega na podawaniu leku cienką igłą pod powierzchnię skóry ramienia, uda, itp. Dawka leku jest taka sama dla wszystkich i wynosi 1800 mg.

Jak wspomniano wyżej, postać podskórna daratumumabu znacznie ograniczyła występowanie reakcji związanych z wlewem, jak również skróciła czas podawania leku.

Schemat podawania podskórnego daratumumabu:

1. W skojarzeniu z lenalidomidem i w monoterapii: raz w tygodniu przez pierwsze 8 tygodni leczenia, następnie co 2 tygodnie do 24 tygodnia leczenia, a później co 4 tygodnie do czasu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnych działań niepożądanych;
2. W skojarzeniu z bortezomibem, melfalanem i prednizonem: raz w tygodniu przez pierwsze 6 tygodni, następnie co 3 tygodnie (od 7 do 54 tygodnia terapii), a potem do czasu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnych działań niepożądanych;
3. W skojarzeniu z bortezomibem, talidomidem i deksametazonem:
 - a. Terapia indukująca: raz w tygodniu przez pierwsze 8 tygodni, następnie co 2 tygodnie do 16 tygodnia terapii;
 - b. Konsolidacja: raz w tygodniu przez pierwsze 8 tygodni;
4. W skojarzeniu z bortezomibem: raz w tygodniu przez pierwsze 9 tygodni, następnie co 3 tygodnie w tygodniach 10-24, zaś potem co 4 tygodnie do czasu progresji choroby lub nieakceptowalnych działań niepożądanych.



Dostępność daratumumabu w Polsce (stan na 15.07.2022 r.):

Daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem jest w Polsce refundowany od 1. lipca 2019 r. w ramach programu lekowego Ministerstwa Zdrowia.

Do programu kwalifikowani są dorośli (≥ 18 lat) chorzy na nawrotowego lub opornego szpiczaka plazmocytoowego, którzy spełniają jedno z poniższych kryteriów:

1. pacjenci, u których zastosowano jedną linię leczenia obejmującą bortezomib oraz przeszczepienie komórek macierzystych szpiku i celowe ponowne leczenie bortezomibem pod warunkiem niewystępowania polineuropatii obwodowej lub bólu neuropatycznego ≥ 2 stopnia;
2. pacjenci, u których zastosowano 2 lub 3 poprzedzające linie leczenia obejmujące bortezomib i lenalidomid.

Od 2022 r. dostępny jest daratumumab w postaci podskórnej.

Schemat podawania daratumumabu w ramach programu lekowego NFZ:

Daratumumab w dawce 1800 mg/podanie jest podawany podskórnie raz w tygodniu w tygodniach 1-9, co trzy tygodnie w tygodniach 10-24 oraz co 4 tygodnie od 25 tygodnia leczenia do progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności leku.

Bortezomib jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym lub infuzji dożylniej w dawce $1,3 \text{ mg/m}^2$ powierzchni ciała dwa razy w tygodniu przez dwa tygodnie (dni 1, 4, 8 i 11), w powtarzalnych cyklach terapii trwających 21 dni (3 tygodnie) przez 8 cykli.

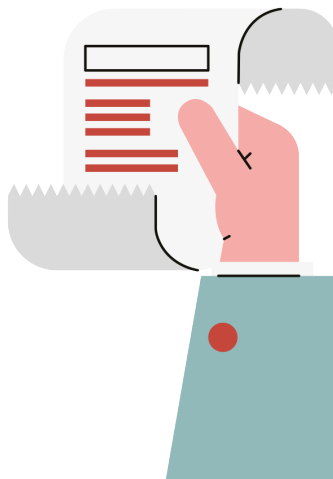
Deksametazon jest podawany doustnie w dawce 20 mg w dniach 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 i 12 każdego z 8 cykli bortezomibu (80 mg/tydzień przez dwa z trzech tygodni cyklu bortezomibu).

Podsumowując, daratumumab w Polsce dostępny jest w drugiej linii leczenia szpiczaka dla chorych, którzy mieli wykonaną autologiczną transplantację, a przed nią leczeni byli bortezomibem.

Dla pozostałych chorych lek może być stosowany jako 3 lub 4 linia leczenia, pod warunkiem wcześniejszego leczenia bortezomibem i lenalidomidem (niezależnie od zastosowanego schematu).

Bibliografia:

1. Europejska Agencja Leków. Darzalex (daratumumab), raport z oceny leku (EPAR): https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/darzalex-epar-medicine-overview_pl.pdf
Data ostatniej aktualizacji 08/2020.
2. Informacje od producenta leku <https://www.darzalex.com/>
3. Loniel, S. et al. Daratumumab monotherapy in patients with treatment-refractory multiple myeloma (SIRIUS): an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet* 2016; 387: 1551–60
4. Lokhorst HM et al. Targeting CD38 with daratumumab monotherapy in multiple myeloma. *N Engl J Med* 2015; 373:1207-1219
5. Dimopoulos MA et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma (Pollux trial). *N Engl J Med* 2016; 375:1319-1331.
6. Palumbo, A et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma (CASTOR trial). *N Engl J Med* 2016; 375:754-766
7. Rajkumar, SV. Daratumumab in multiple myeloma. *Lancet* S0140-6736(15)01226-X
8. Rajkumar, SV and Kumar, S. Multiple Myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2016;91(1):101-119
9. Moreau P. et al. Phase 3 randomised study of daratumumab + bortezomib/thalidomide/ dexamethasone (D-VTd) vs VTd in transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: CASSIOPEIA Part 1 results. Abstract #8003. American Society of Clinical Oncology meeting 2019, Chicago, US. 2019 Jun 02.





© 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 on 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 (MPE)

Myeloma Patients Europe



mpeurope



@mpeurope

info@mpeurope.org

www.mpeurope.org