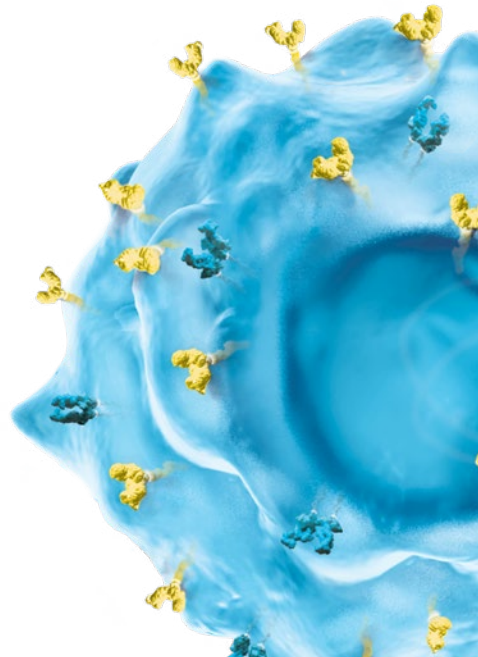


CAR-T-ZELL- THERAPIE

zur Behandlung des multiplen Myeloms

BROSCHÜRE FÜR ZUWEISENDE ÄRZTINNEN UND ÄRZTE

INFORMATIONEN ZUR THERAPIE MIT ABECMA®
UND DER PATIENTENBETREUUNG

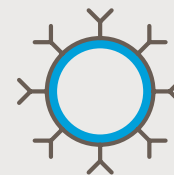


IST IHR/E PATIENTIN GEEIGNET FÜR EINE CAR-T-THERAPIE?

BEHANDLUNG DES MULTIPLLEN MYELOMS MIT ABECMA® (IDECABTAGEN VICLEUCEL)

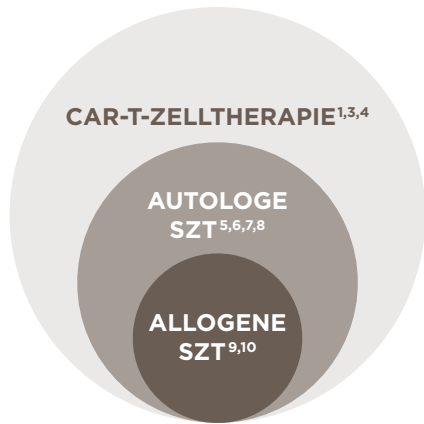
Eine genetisch modifizierte autologe T-Zell-Immuntherapie, bestehend aus T-Zellen, die mit einem lentiviralen Vektor (LVV) transduziert wurden, der einen chimären Antigenrezeptor (CAR) kodiert, welcher das B-Zell-Maturations-Antigen erkennt.¹

ABECMA® (Idecabtagen Vicleucel; ide-cel) ist für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom indiziert, die zuvor mindestens drei Therapien erhalten haben, inklusive einem immunmodulatorischen Wirkstoff, einem Proteasom-Inhibitor und einem Anti-CD38-Antikörper, und welche eine Progredienz zur letzten Therapie gezeigt haben.¹



**ERSTE ZUGELASSENE
CAR-T-ZELLTHERAPIE
BEIM RRMM^{1,2}**

EIGNUNG UND ENTSCHEID FÜR EINE CAR-T-THERAPIE



Auch wenn gewisse Eignungskriterien für CAR-T sich mit denjenigen für eine SZT* überschneiden, kann eine breitere Patientenpopulation von einer CAR-T-Therapie profitieren:^{11,12,13}

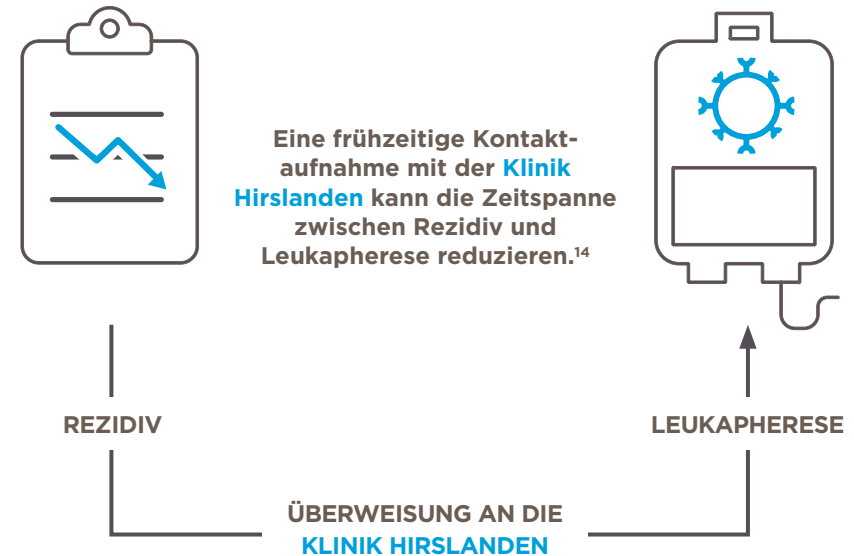
- Keine Altersobergrenze
- Chemosensitiv oder chemorefraktär
- Geeignet oder ungeeignet für SZT

Auch für PatientInnen, die sich nicht für eine SZT* eignen, oder die nach einer SZT relapsieren, kann eine CAR-T-Therapie infrage kommen.^{11,12,13}

INDIKATION¹

- Erwachsene PatientInnen (> 18 Jahre) mit rrMM
- Mindestens drei Vortherapien mit den 3 Hauptwirkstoffgruppen IMiD®, PI und Anti-CD38-Antikörper erhalten
- Mit Progredienz unter der letzten Therapie

* Stammzelltransplantation



- Besprechen Sie die Option einer CAR-T-Therapie vor einem möglichen Rezidiv.
- Kontaktieren Sie die **Klinik Hirslanden** frühzeitig.
- Wählen Sie Therapien, die eine mögliche spätere CAR-T-Therapie nicht beeinträchtigen.*
- Evaluieren Sie, ob eine Myelomtherapie bis zur Leukapherese nötig ist.

* Gewisse Therapien (z. B. Alkylatoren) können den Herstellungserfolg einer CAR-T-Therapie beeinträchtigen, da sie die Produktion gesunder T-Zellen hemmen.¹⁵

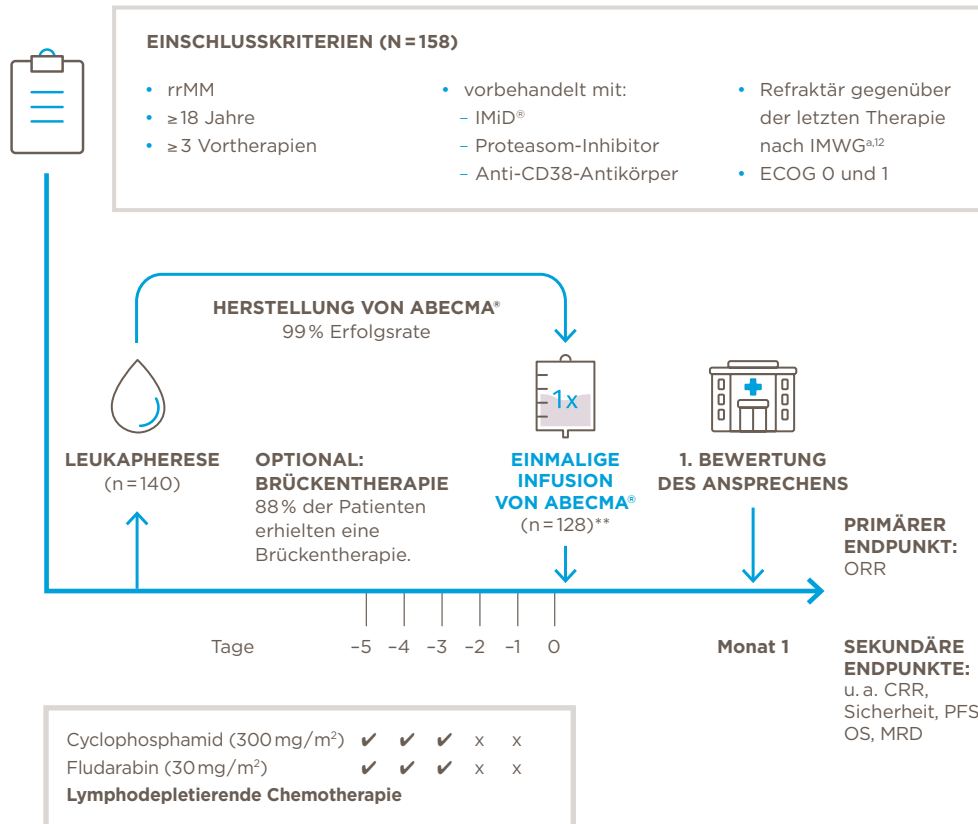


WIESO EINE CAR-T-ZELL-THERAPIE BEIM RRMM?

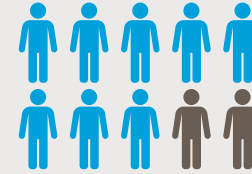
KARMMA: MULTIZENTRISCHE PHASE-II-STUDIE MIT ABECMA®

STUDIENDESIGN¹²

Einarmige, multizentrische Phase-II-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit einer CAR-T-Zelltherapie mit ABECMA® (Idecabtagen Vicleucel) bei 3-fach vorherbehandelten erwachsenen PatientInnen mit rrMM.



LANGANHALTENDE WIRKSAMKEIT NACH EINMALIGER ABECMA®-INFUSION



8 VON 10 PATIENTINNEN UND PATIENTEN SPRECHEN AN*

MEHR ALS 1 JAHR MEDIANES PROGRESSIONSFREIES ÜBERLEBEN (MPFS)¹⁶

mPFS



BEI HÖCHSTER ZIELDOSIS:
450 × 10⁶ CAR-positive T-Zellen
(n = 54)

MEHR ALS 2 JAHRE MEDIANES GESAMTÜBERLEBEN (MOS)¹⁷

mOS



BEI HÖCHSTER ZIELDOSIS:
450 × 10⁶ CAR-positive T-Zellen
(n = 54)

150 - 450 × 10⁶ CAR-positive T-Zellen (n = 128)^{#9}**

mPFS 8,6 Monate (95%-KI: 5,6 - 11,6)

150 - 450 × 10⁶ CAR-positive T-Zellen (n = 128)^{#9}**

mOS 24,8 Monate (95%-KI: 19,9 - 31,2)

* In der pivotalen KarMMA-Studie bei einer Zieldosis von 450 × 10⁶ CAR-T-Zellen (n = 54).²

** Die Dosis von 150 × 10⁶ CAR-positiven T-Zellen (n = 4/128) ist nicht Teil des zugelassenen Dosisbereichs. Die zugelassene Zieldosis von ABECMA® beträgt 420 × 10⁶ CAR-positive lebensfähige T-Zellen in einem Bereich von 260 - 500 × 10⁶ CAR-positive lebensfähige Zellen.¹

Data cut-off Oriol A et al: 21. Dez 2020.

ABLAUF VON UND BETREUUNG WÄHREND DER CAR-T-THERAPIE IN DER KLINIK HIRSLANDEN^{1,3,18}

Diagnose des Rezidivs und Überweisung

durch zuweisenden Arzt

Vorgespräch

Leukapherese

Transport der Zellen und Herstellung der CAR-T-Zellen

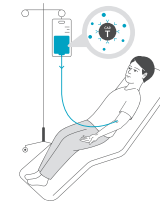
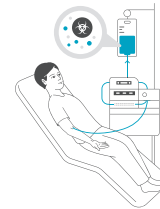
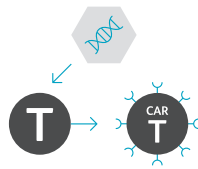
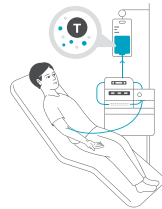
Lymphodepletion

Infusion der CAR-T-Zellen

Monitoring

Langzeit-Follow-up

durch zuweisenden Arzt und Klinik Hirslanden



● ambulänt

● stationär

HÄUFIGE NEBENWIRKUNGEN UND SYMPTOME EINER CAR-T-THERAPIE

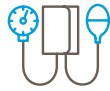
ZYTKIN-FREISETZUNGSSYNDROM (CRS)^{19,20*}



Tachykardie,
Arrhythmie



Hypoxie



Hypotension



Schüttelfrost



Fieber

NEUROTOXIZITÄT (NT)^{19,20*}



Enzephalopathie



Schwindel,
Delirium,
Kopfschmerzen



Aphasie



Fatigue

REFERENZENZEN, KURZFACHINFORMATION

1. Fachinformation ABECMA®, Stand März 2023, www.swissmedicinfo.ch. **2.** Munshi NC et al. Idecabtagene Vicleucel in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):705-716. **3.** Fachinformation BREYANZI®, Stand März 2022, www.swissmedicinfo.ch. **4.** Hayden PJ, Sirait T, Koster L, et al. An international survey on the management of patients receiving CAR T-cell therapy for haematological malignancies on behalf of the Chronic Malignancies Working Party of EBMT. *Curr Res Transl Med*. 2019 Jun;67:79-88. **5.** Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol*. 2010 Sep;28(27):4184-4190. **6.** Gisselbrecht C, Van Den Neste E. How I manage patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2018 Sep;182(5):633-643. **7.** Al Hamed R, Bazarbachi AH, Malard F, et al. Current status of autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *Blood Cancer J*. 2019 Apr;9(4):44. **8.** Belotti A, Ribolla R, Cancelli V, et al. Transplant eligibility in elderly multiple myeloma patients: prospective external validation of the international myeloma working group frailty score and comparison with clinical judgment and other comorbidity scores in unselected patients aged 65-75 years. *Am J Hematol*. 2020 Jul;95(7):759-765. **9.** Fenske TS, Hamadani M, Cohen JB, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation as curative therapy for patients with non-Hodgkin lymphoma: increasingly successful application to older patients. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016 Sep;22(9):1543-1551. **10.** Luoma S, Silvennoinen R, Rauhala A, et al. Long-term outcome after allogeneic stem cell transplantation in multiple myeloma. *Annals of Hematology*. 2021 Apr;100:1553-1567. **11.** Chavez JC, Bachmeier C, Kharfan-Dabaja MA. CAR T-cell therapy for B-cell lymphomas: clinical trial results of available products. *Ther Adv Hematol*. 2019 Apr;10:1-20. **12.** Munshi NC, Anderson LD, Shah N, et al. Idecabtagene vicleucel in relapsed and refractory multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2021 Feb;384(8):705-716. **13.** Abramson JS, Palomba ML, Gordon LI, et al. Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001): a multicentre seamless design study. *Lancet*. 2020 Sep;396:839-852. **14.** Gagelmann N et al. Access to and affordability of CAR T-cell therapy in multiple myeloma: an EBMT posiQon paper. *Lancet Haematol*. 2022 Oct;9(10):e786-e795. **15.** Rytlewski J, Fuller J, Mertz DR, et al. Correlative analysis to define patient profiles associated with manufacturing and clinical endpoints in relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM) patients treated with idecabtagene vicleucel (ide-cel; bb2121), an anti-BCMA CAR T cell therapy. *J Clin Oncol* 40. 2022 Jun; suppl 16; abstr 8021. **16.** Anderson LD et al. Idecabtagene vicleucel (ide-cel; bb2121), a BCMA-directed CAR T cell therapy, in relapsed and refractory multiple myeloma: Updated KarMMa results. *Clin Oncol*. 2021;39:15(suppl):8016-8016. **17.** Oriol A et al. Idecabtagene vicleucel (ide-cel; bb2121), a BCMA-directed CAR T cell therapy, in patients with relapsed and refractory multiple myeloma: updated KarMMa results. *EHA Library*. Oriol A. 06/09/21; 324732; EP1009. **18.** Maus MV, Levine BL. Chimeric antigen receptor T-cell therapy for the community oncologist. *Oncologist*. 2016 May;21:608-617. **19.** Shimabukuro-Vornhagen A, Gödel P, Subklewe M, et al. Cytokine release syndrome. *J Immunother Cancer*. 2018 Jun;6(1):56. **20.** Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity associated with immune effector cells. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019 Apr;25(4):625-638. **Literatur auf Anfrage.**

ABECMA® (Idecabtagene Vicleucel) ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation ABECMA® auf www.swissmedicinfo.ch. **I:** Bei Erwachsenen mit rezidivierendem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor mindestens drei Therapien erhalten haben inklusive einem immunmodulatorischen Wirkstoff, einem Proteasom-Inhibitor und einem Anti-CD38-Antikörper, und eine Progredienz zur letzten Therapie gezeigt haben. **D:** Als Einzelinfusionsdispersion mit Zieldosis von 420×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen (Bereich 260 bis 500×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen) unter Leitung und Aufsicht von geschultem ärztlichem Personal in einem qualifizierten Behandlungszentrum. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Wirk-/Hilfsstoffe. Auch Kontraindikationen der lymphodepletierenden Chemotherapie beachten. **W&V:** Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) und neurologische Toxizitäten mit lebensbedrohlichen Reaktionen sind nach Behandlung mit ABECMA® aufgetreten. PatientInnen sollen für 10 Tage nach Infusion täglich in einer qualifizierten Einrichtung überwacht werden. Bereitstellung von zwei Dosen Tocilizumab sowie Zugang zu einer weiteren Dosis innerhalb von 8h ist sicherzustellen. Parkinsonismus mit berichteten Symptomen wie Tremor, Dysphasie, Bradykinesie und parkinsonähnlichen Reflexen ist aufzutreten. Allergische Reaktionen sowie Virusreaktivierungen (CMV und HBV) können auftreten. Schwere Infektionen sowie febrile Neutropenien wurden beobachtet. Risiko länger anhaltender Zytopenien und Hypogammaglobulinämie. PatientInnen können sekundäre Malignome entwickeln. Keine Verabreichung an PatientInnen mit aktiven Infektionen oder entzündlichen Erkrankungen. Vakzinierung mit viralen Lebendimpfstoffen sollte 6 Wochen vor Behandlung vermieden werden. Auch sollten PatientInnen nicht innerhalb von 4 Monaten nach einer allogenen Stammzelltransplantation mit ABECMA® behandelt werden (Gefahr verstärkter GvHD). Die Spende von Blut, Organen, Gewebe und Zellen ist untersagt. **IA:** Es wurden keine Interaktionsstudien durchgeführt. **UAW:** Infektionen, verminderte Anzahl Blutzellen, disseminierte intravaskuläre Gerinnung, Hypogammaglobulinämie, CRS, hämophagozytische Lymphohistiozytose, Elektrolytstörungen, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Delirium, Kopfschmerzen, Enzephalopathie, Schwindel, Tremor, motorische Dysfunktion, Aphasie, Ataxie, Hemiparese, Krampfanfall, Tachykardie, Vorhofflimmern, Hypotonie, Hypertonie, Husten, Dyspnoe, Hypoxie, Lungenödem, Diarrhö, Übelkeit, Obstipation, Erbrechen, gastrointestinale Blutungen, Arthralgie, Myalgie, Müdigkeit, Pyrexie, Ödeme, Schüttelfrost, Asthenie, AP erhöht, AST erhöht, ALT erhöht, CRP erhöht. **DF:** Einer oder mehrere Infusionsbeutel, welche eine Gesamtdosisdispersion von 260 bis 500×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen enthalten (A). **Ausführliche Informationen:** Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch. **ZI:** Bristol-Myers Squibb SA, CH-Steinhausen. Version 05/2023.

* Keine abschliessende Auflistung von CRS- und NT-Symptomen.

KONTAKT



Erfahren Sie über nebenstehenden QR-Code mehr über die CAR-T-Zelltherapie.

Für Fragen und Zuweisung rund um die Zelltherapie an der Klinik Hirslanden steht Ihnen das Ärzteteam des medizinischen Programms für Zelltherapie gerne telefonisch unter 044 387 37 80 oder per E-Mail zur Verfügung.



Prof. Dr. med. Christoph Renner

Facharzt für: Hämatologie, Allgemeine Innere Medizin, Medizinische Onkologie

christoph.renner@kho.ch



PD Dr. med. Panagiotis Samaras

Facharzt für: Medizinische Onkologie, Allgemeine Innere Medizin

panagiotis.samaras@kho.ch



PD Dr. med. Ulf Petrusch

Facharzt für: Medizinische Onkologie, Allgemeine Innere Medizin, Allergologie und klinische Immunologie

ulf.petrusch@ozh.ch



PD Dr. Med Karin Hohloch

Fachärztin für: Allgemeine Innere Medizin, medizinische Onkologie und Hämatologie

karin.hohloch@kho.ch

in Kooperation mit:

