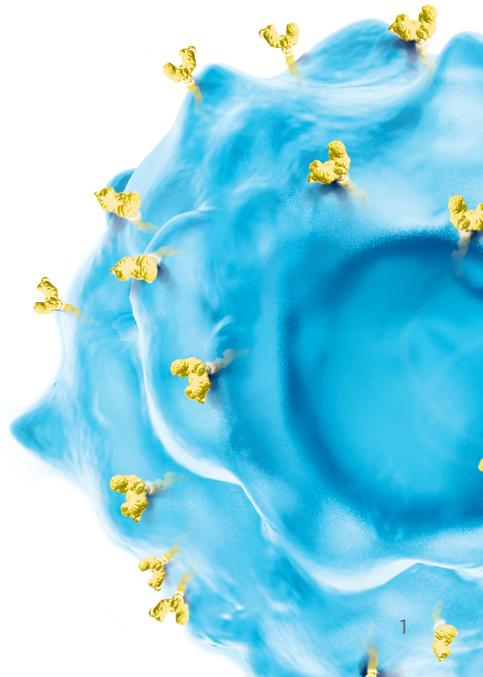


CAR-T-ZELL- THERAPIE

zur Behandlung des multiplen Myeloms

BROSCHÜRE FÜR ZUWEISENDE ÄRZTINNEN UND ÄRZTE

INFORMATIONEN ZUR THERAPIE MIT ABECMA®
UND DER PATIENTENBETREUUNG



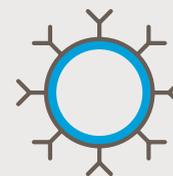
IST IHR/E PATIENTIN GEEIGNET FÜR EINE CAR-T-THERAPIE?

BEHANDLUNG DES MULTIPLEN 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) ist für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiertem und refraktärem multiplem Myelom indiziert, die:

- zuvor zwei Therapielinien erhalten haben, inklusive einem immunmodulatorischen Wirkstoff, einem Proteasom-Inhibitor und einem Anti-CD38-Antikörper, und welche eine Progredienz unter oder innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Therapie gezeigt haben.¹
- zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, inklusive einem immunmodulatorischen Wirkstoff, einem Proteasom-Inhibitor und einem Anti-CD38-Antikörper, und welche eine Progredienz zur letzten Therapie gezeigt haben.¹

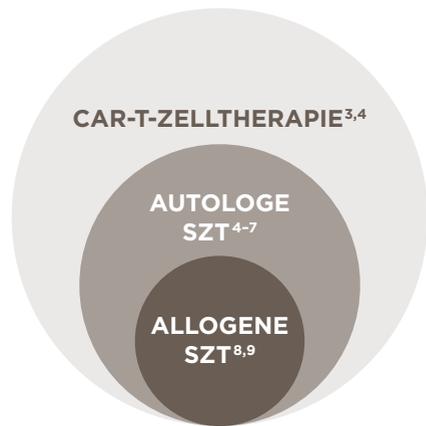


**EINZIGE ZUGELASSENE
CAR-T-ZELLTHERAPIE BEIM
RRMM MIT RWD >1 JAHR
IN DER SCHWEIZ^{1,15}**

WANN IST MEINE PATIENTIN ODER MEIN PATIENT FIT FÜR EINE THERAPIE MIT ABECMA®?

Auch für Patientinnen und Patienten, die sich nicht für eine Stammzelltransplantation (SZT) eignen, kann eine CAR-T Zelltherapie infrage kommen.^{9,10}

PATIENTINNEN- UND PATIENTENCHARAKTERISTIKA:¹ VORBEHANDLUNG MIT IMiD, PI UND ANTI-CD38 MAB



- Keine Altersobergrenze
- Chemosensitiv oder chemorefraktär
- Klinisch fit
z. B. guter Performance-Status und adäquate Organfunktion (Nieren-, Leber-, Lungen- und Herzfunktion)
- Geeignet oder ungeeignet für SZT*¹

ORGANFUNKTION:¹ ADÄQUATE ORGANFUNKTION (NIEREN-, LEBER-, LUNGEN- UND HERZFUNKTION)

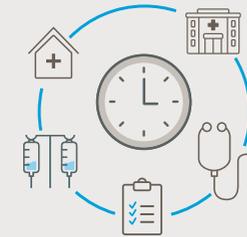
* Es wird nicht empfohlen, dass Patientinnen und Patienten ABECMA® innerhalb von 4 Monaten nach einer allogenen SZT erhalten, da das potenzielle Risiko einer sich verschlimmernden Graft-versus-Host-Disease (GvHD) besteht. Die Leukapherese zur Herstellung von ABECMA® sollte frühestens 12 Wochen nach einer allogenen SZT erfolgen.¹

SZT: Stammzelltransplantation

WANN IST DER RICHTIGE ZEITPUNKT, UM EINE THERAPIE MIT ABECMA® ZU PLANEN?

«Die CAR T-Zelltherapie ist eine neuartige Immuntherapie, die auf körpereigene Abwehrzellen zurückgreift. Die Planung der Behandlung ist komplex und sollte möglichst frühzeitig im Behandlungsablauf erfolgen, damit die Erfolgsaussichten gut sind.»

Prof. Dr. med. Christoph Renner, Klinik Hirslanden, Zürich



Warum ist die frühzeitige Identifizierung geeigneter Patientinnen und Patienten so wichtig?

- Das Therapieergebnis verschlechtert sich bei jedem weiteren Rezidiv und der Therapiedruck steigt nach jeder weiteren Behandlung.¹⁶
- Eine frühzeitige Planung und eine gute Zusammenarbeit zwischen überweisenden Ärztinnen und Ärzten mit der Klinik Hirslanden können den Therapieerfolg positiv beeinflussen.^{17,18}
- Die CAR-T-Zelltherapie sollte frühzeitig geplant werden, damit die Leukapherese schnellstmöglich erfolgen kann und Zeit gewonnen wird.



Die frühzeitige Zusammenarbeit mit der Klinik Hirslanden ist dabei entscheidend, um z. B. folgende Fragen zu klären:

- Ist die Patientin oder der Patient für eine CAR-T-Zelltherapie geeignet?
- Welche Brückentherapie ist evtl. notwendig?
- Wann sollte eine T-Zell-toxische Therapie vermieden werden?*
- Evaluieren Sie, ob eine Myelomtherapie bis zur Leukapherese nötig ist.

* Gewisse Therapien (z.B. Alkylatoren) können den Herstellungserfolg einer CAR-T-Zelltherapie beeinträchtigen, da sie die Produktion gesunder T-Zellen hemmen.^{11,19}

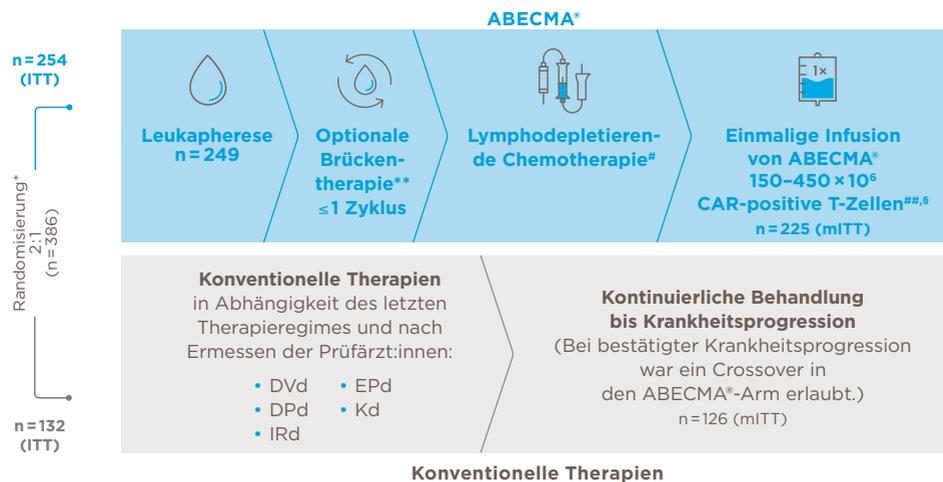
WIESO EINE CAR-T-ZELL-THERAPIE BEI RRMM?

KARMMMA-3: RANDOMISIERTE PHASE-III-STUDIE MIT ABECMA® IM VERGLEICH ZU KONVENTIONELLEN THERAPIEN²

DREIFACH EXPONIERTE PATIENTINNEN UND PATIENTEN

EINSCHLUSSKRITERIEN (N = 254)

- Erwachsene mit rrMM
- 2-4 Vortherapien
- Vorbehandelt mit:
 - IMiD*
 - Proteasominhibitor
 - Anti-CD38-Antikörper
- Refraktär gegenüber der letzten Therapie
- ECOG PS 0-1

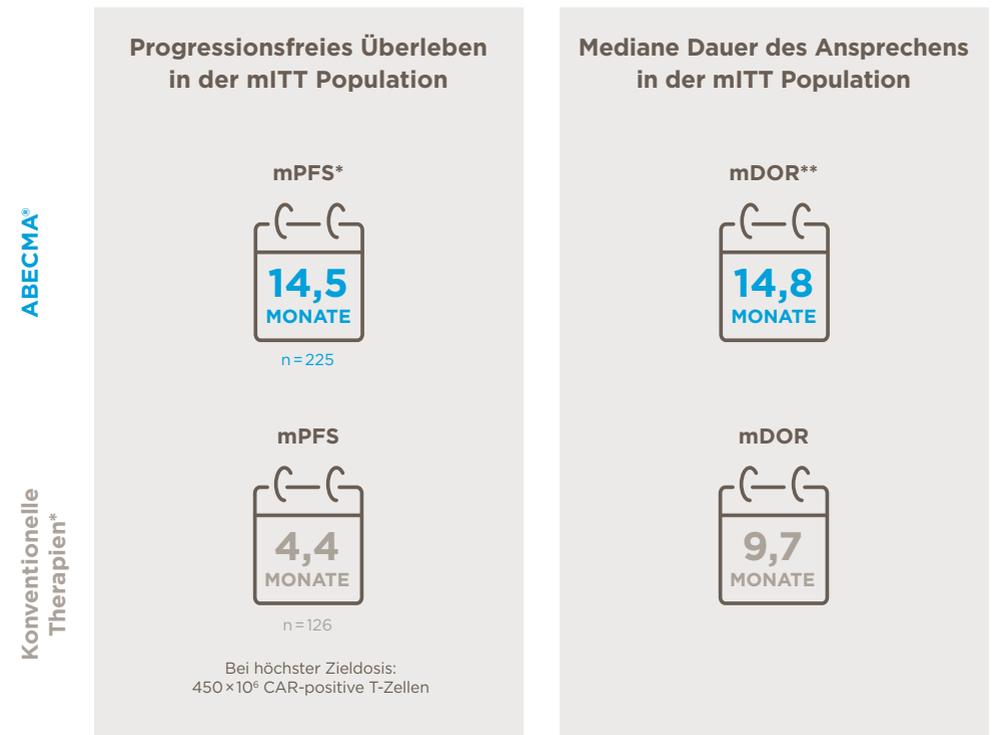


ENDPUNKTE

- Primär: PFS^{§§}
- Sekundär (Auswahl): ORR, OS, CR, DOR, TTR, Verträglichkeit, Lebensqualität

* Stratifizierung nach Alter (<65 vs. ≥65 Jahre), Anzahl der antimyeloischen Vorbehandlungen (2 vs. 3 oder 4) und Vorliegen eines zytogenetischen Hochrisikoprofils [Translokationen bzw. Deletionen t(4;14), t(14;16) oder del(17p)].
 ** Brückentherapie mit bis zu 1 Zyklus DPd, DVd, IRd, Kd oder EPd in Abhängigkeit der letzten antimyeloischen Therapie war zur Krankheitskontrolle zwischen der Leukapherese und bis 14 Tage vor Beginn der lymphodepletierenden Chemotherapie erlaubt.
 † 3 Tage Cyclophosphamid 300mg/m² i. v. und Fludarabin 30 mg/m² i. v.; ABECMA®-Infusion 2 Tage nach Abschluss der Chemotherapie zur Lymphozytendepletion.
 ‡ Die Dosis von 150 × 10⁶ CAR-positiven T-Zellen ist nicht Teil des zugelassenen Dosisbereichs.
 § Die KarMMA-3-Dosierung betrug im Median 445,3 × 10⁶ CAR-positiv T-Zellen (Spanne: 174,9 bis 529,0 × 10⁶ CAR-positiv T-Zellen).
 §§ Bewertung der mITT-Population von einer unabhängigen Prüfkommision (IRC) gemäss den Kriterien der International Myeloma Working Group (IMWG).

ABECMA® - ERGEBNISSE ZUR WIRKSAMKEIT UND LANGANHALTENDEM ANSPRECHEN VS. KONVENTIONELLEN THERAPIEN (MITT)²⁰



Die mITT-Population von KarMMA-3 (n = 351) ist definiert als die Gruppe aller randomisierten Patientinnen und Patienten, die die Studienbehandlung erhielten, der sie nach dem Zufallsprinzip zugewiesen wurden (mITT-Population = Sicherheitspopulation).

* mPFS: Progressionsfreies Überleben im Median.
 ** mDOR: Dauer des Ansprechens im Median.

SICHERHEITSPROFIL IM ÜBERBLICK^{1,2,#}

Die CAR-T-typischen Nebenwirkungen eines Zytokin-Freisetzungssyndroms (CRS) und der Neurotoxizität (NT) waren meist niedriggradig und schnell abklingend.^{1,2,*}



In der KarMMa-3 Studie traten keine späten Neurotoxizitäten auf^{1,2,*}



* Daten beziehen sich auf die Safety-Population in KarMMa-3 (mITT-Population, n=225).

** Eine Patientin oder ein Patient entwickelte an Tag 317 eine Enzephalopathie, die nach Einschätzung der Prüferinnen und -ärzten nicht mit der ABECMA®-Behandlung im Zusammenhang stand, sondern mit einer Verschlechterung einer Pneumonie und einer Clostridium-difficile-Kolitis. Die nächstlängere Dauer bis zum Auftreten einer NT betrug 46 Tage.

Weitere Informationen zu möglichen Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der ausführlichen ABECMA®-Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch.

HÄUFIGE SYMPTOME BEI CRS UND NT UNTER EINER CAR-T-ZELLTHERAPIE^{13,14,*}

ZYTOKIN-FREISETZUNGSSYNDROM (CRS)



Tachykardie,
Arrhythmie



Hypoxie



Hypotension



Schüttelfrost



Fieber

NEUROTOXIZITÄT (NT)



Enzephalopathie



Schwindel,
Delirium,
Kopfschmerzen



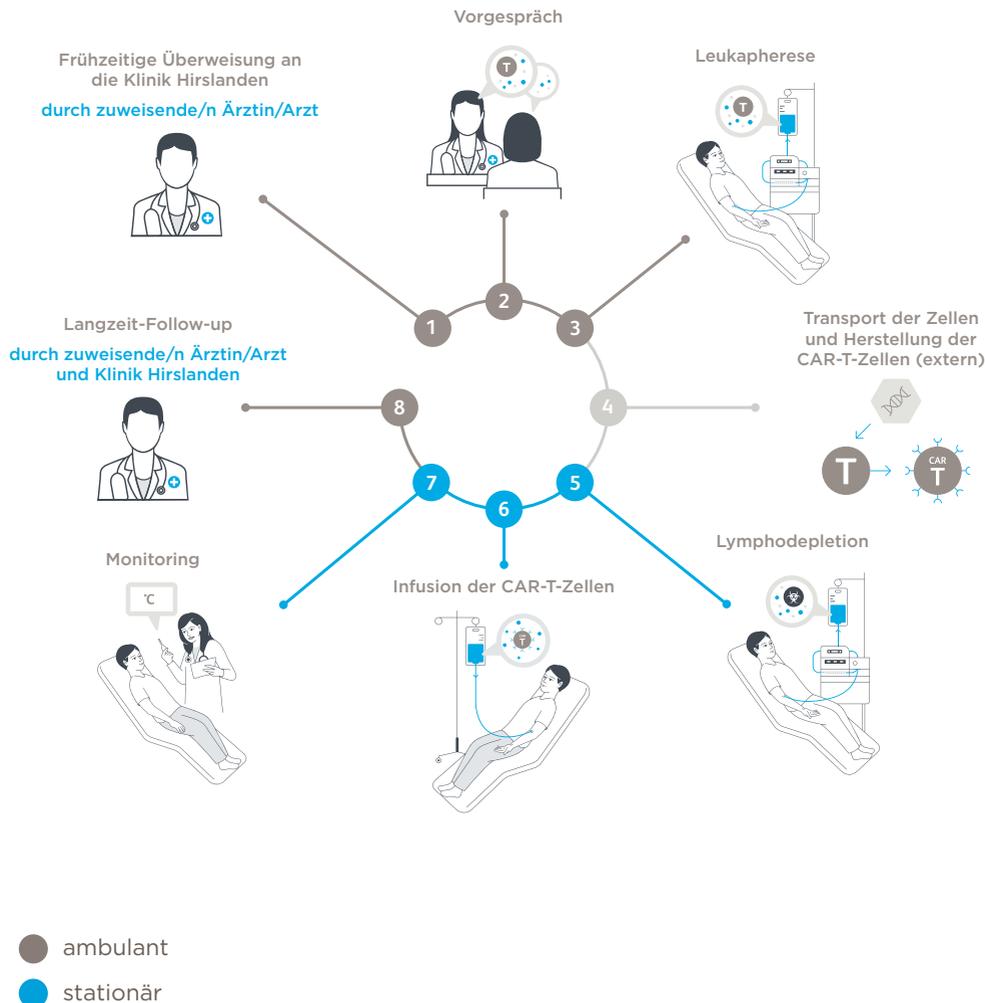
Aphasie



Fatigue

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

ABLAUF VON UND BETREUUNG WÄHREND DER CAR-T-ZELLTHERAPIE IN DER KLINIK HIRSLANDEN^{1,12}



REFERENZEN, KURZFACHINFORMATION

1. Fachinformation ABECMA[®], Stand April 2024, www.swissmedinfo.ch. 2. Rodriguez-Otero P et al. Ide-cel or standard regimens in relapsed and refractory multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2023 Mar 16;388(11):1002-1014. May;9(5):1225. 3. 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. 4. 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. 5. 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. 6. 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. 7. 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. 8. 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. 9. 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. 10. Munshi NC, Anderson LD, Shah N, et al. Idecabtagene vicleucel in relapsed and refractory multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2021 Feb;25;384(8):705-716. 11. 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. 12. Maus MV, Levine BL. Chimeric antigen receptor T-cell therapy for the community oncologist. *Oncologist*. 2016 May;21:608-617. 13. Shimabukuro-Vornhagen A, Gödel P, Subklewe M, et al. Cytokine release syndrome. *J Immunother Cancer*. 2018 Jun;6(1):56. 14. 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. 15. Driessen C, Baur K, Heim D, et al. A national platform and scoring system allocates CAR-T treatment slots for multiple myeloma to patients with high likelihood to reach complete remission. Presented at the 65th Annual ASH Meeting and Exposition. San Diego, CA and online; Dec 9-12, 2023. Abstract 4701. 16. McMillan A et al. Post relapse survival rates in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*. 2016 Dec 2;128(22):4204. 17. <https://touchoncology.com/education/car-t-in-clinical-practice-navigating-the-patient-journey-from-referral-to-long-term-follow-up/> - letzter Aufruf: 25.02.2024. 18. Porter DL et al. CAR T therapy referral for diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) by U. S. community Hematology / Oncology (CH / O) practices: perceptions and patterns. *Blood*. 2021;138(Supplement 1):4977. 19. Korell F et al. Current challenges in providing good leukapheresis products for manufacturing of CAR-T cells for patients with relapsed/refractory NHL or ALL. *Cells*. 2020 May;9(5):1225. 20. Manier S et al. Idecabtagene vicleucel versus standard regimens in patients with triple-class-exposed relapsed and refractory multiple myeloma: a KarMMa-3 analysis in the modified intention-to-treat (mITT) population. Poster presentation International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting 2023; 27-30.09.2023; Athens, Greece; Poster P-032. **Literatur auf Anfrage.**

ABECMA[®] (Idecabtagene Vicleucel) ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation ABECMA[®] auf www.swissmedinfo.ch. I: Bei Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor zwei Therapielinien erhalten haben, inklusive einem immunmodulatorischen Wirkstoff, einem Proteasom-Inhibitor und einem Anti-CD38-Antikörper, und welche eine Progredienz unter oder innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Therapie gezeigt haben; oder die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, inklusive einem immunmodulatorischen Wirkstoff, einem Proteasom-Inhibitor und einem Anti-CD38-Antikörper, und welche 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-positiv lebensfähige 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: Zytokinreisetzungsyndrom (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 aufgetreten. 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. UA: Infektionen, verminderte Anzahl Blutzellen, disseminierte intravasculäre 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 Gesamtzelldispersion von 260 bis 500×10^6 CAR-positiv lebensfähige T-Zellen enthalten (A). **Ausführliche Informationen:** Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch. ZI: Bristol-Myers Squibb SA, CH-Steinhausen. Version 02/2024.

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 Karin Hohloch

Fachärztin für: Allgemeine Innere Medizin, medizinische Onkologie und Hämatologie

karin.hohloch@kho.ch



Associate Professor (UNIC) Dr. med. Ulf Petrausch

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

ulf.petrausch@ozh.ch

in Kooperation mit: