

Veileder for medikamentell kreftbehandling:

Blod 276b

GO41582. R07297089 Genentech, Inc.

Studietittel

AN OPEN-LABEL, MULTICENTER, PHASE I TRIAL EVALUATING THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ESCALATING DOSES OF R07297089 IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA

Hovedutprøver: Fredrik Schjesvold (fredrikschjesvold@gmail.com, fschjesv@ous-hf.no)

Deltagende sentra: OUS

Sponsor: Genentech, Inc

EudraCT nummer: 2019-003540-76

Indikasjon

Myelomatose, residiv eller refraktær sykdom uten aktuell tilgjengelig, etablert myelomatosebehandling.

- **R07297089** er et bispesifikt, tetravalent antistoff som angriper B-cell maturation antigen (BCMA) og CD16a. BCMA uttrykkes kun på plasmablaster og plasmaceller, men er fraværende på tidligere modningsstadier av B-celler. Det er overuttrykt på maligne plasmaceller hos myelomatosepasienter.

Kurmatrise

Virkestoff	Grunndose	Adm.måte	Oppløsningsvæske	Adm.tid	Behandlingsdager
R07297089	Kohort 5: 1850 mg	iv infusjon	NaCl 9 mg/ml, volum avhenger av total dose	Syklus 1: minimum 2 timer (avh. av kroppsvekt *) Senere sykluser: Se tabell nederst **)	Dag 1 og 8 i hver syklus

- Tabell for infusjonstider for syklus 1*) og senere sykluser **) til slutt i dokumentet.
- **NB!** For alle infusjoner gjelder **at infusjonshastigheten ikke må overstige 14 mg/kg/time**.

Kurintervall: Hver syklus er på 14 dager

- Pasienter i kohort 5 er nå aktuelle for doseeskalering til **1850 mg**

Kurkriterier

For in- og eksklusjonskriterier: Se protokoll. Det er ikke spesifiserte kurkriterier i protokollen, individuell vurdering.

Andre undersøkelser

Blodprøver: Hematologisk status, transaminaser, bilirubin, blodsukker, kreatinin-clearance. Blodsukker skal også kontrolleres etter avsluttet infusjon.

Serum- eller urin-M-protein eller serum-frie lette kjeder.

Regelmessige benmargsundersøkelser som monitorering av behandlingen.

Støttemedikasjon

Premedikasjon

- **Før første infusjon:** Paracetamol 1000 mg po, prometazin 25 mg po og metylprednisolon 80 mg iv gis ca. 1 time før første dose R07297189

Utarbeidet/kvalitetssikret	Marit Hellebostad	
Sist endret	Eva B. Valaker Hektner	14.06.2021
Godkjent	Utprøver	08.06.2021

- **Ved senere infusjoner:** Ingen rutinemessig, men etter tidligere infusjonsrelatert reaksjon: paracetamol og prometazin som ved første infusjon, med tillegg av steroider (metylprednisolon 80 mg iv) minst 1 time før. Konsulter med utprøver.

Kvalme

Antatt lav emetogenisitet, antiemetisk behandling kan gis om nødvendig. [Kjemoterapiindusert kvalme og oppkast - medikamentell behandling](#)

Annen støttemedikasjon

Infeksjonsprofylakse (antiviral, antifungal, antibakteriell eller PCP-profylakse) etter individuell vurdering

Spesielle forholdsregler

- Det skal brukes 0,2 µm filter ved infusjonen
- Anafylaksiberedskap tilgjengelig
- Hos pasienter som gjennomgår doseeskalering, skal hver ny dose infunderes på minimum 2 timer
- Etter en infusjonsrelatert reaksjon må neste infusjon gis med 50 % infusjonshastighet av foregående. Se protokoll seksjon 5.1.2.1

Observasjoner:

- Ved første dose og ved hver doseeskalering må pasienten observeres i 4 timer etter avsluttet infusjon med henblikk på feber, frostanfall, hypotensjon, kvalme eller andre generelle symptomer
- Observasjonstiden etter dose nr. 2 er 1 time, etter senere doser 30 min hvis det ikke har tilkommet infusjonsrelaterte reaksjoner. Observasjonstiden etter avsluttet infusjon gjelder uansett infusjonstidens lengde.
- Pasienter som får infusjonsrelaterte reaksjoner som ikke går over i løpet av den oppsatte infusjonstiden, uansett om det er første eller senere infusjoner, skal observeres i sykehus i 24 timer
- **Allergiske/infusjonsrelaterte reaksjoner (protokoll seksjon 5.1.2.2, tabell 3):**
 - Grad 1: Reduser infusjonshastigheten til 50 % til symptomene går over.
 - Grad 2-3: Stopp infusjonen, vent til reaksjonen går over. Medikamentell behandling etter vanlige retningslinjer. Etter minst 1 times observasjonstid kan infusjonen restarteres på 50 % hastighet under overvåkning. Hvis symptomene da kommer tilbake, skal videre studie-behandling seponeres.
 - Grad 4: Seponer studiebehandlingen straks. Symptomatisk behandling inkludert oksygen, iv. Væske etc.
- **Cytokinfrigjøringsyndrom:** Se protokoll **appendix 10**

Dosejustering

Se protokoll seksjon 5.1.2.1.

Evaluering

Etter protokoll

Ekstravasasjon

Sannsynligvis ikke vevstoksisk

Utskillelse

Antistoffer brytes ned til aminosyrer, lang utskillelse [Cytostatika og andre kreftlegemidler - utskillelse og håndtering av urin og avføring](#)

Bivirkninger

Infusjonsrelaterte bivirkninger må påregnes, se ovenfor. Cytokinfrigjøringsyndrom. [Allergiske reaksjoner \(infusjonsreaksjoner\) ved medikamentell kreftbehandling](#)

Pasientinformasjon

Protokollspesifikk

Utarbeidet/kvalitetssikret	Marit Hellebostad	
Sist endret	Eva B. Valaker Hektner	14.06.2021
Godkjent	Utprøver	08.06.2021

***) Infusjonstid syklus 1 etter kroppsvekt:**

Minimum Infusion Times for 1850 mg dose only, First Cycle of Inpatient Dose Escalation (from Pharmacy Manual Tables 2A and 2B)

Patient Weight (kg)	Minimum Infusion Time
40 - 44	210 minutes
45 - 53	180 minutes
54 - 66	150 minutes
> 66	120 minutes

*****) Infusjonstider fra og med syklus 2 etter kroppsvekt:**

Minimum Infusion Times for 1850 mg dose only, Cycle 2 and beyond (from Pharmacy Manual Table 2C)

Patient weight (kg)	Minimum infusion time
40-44	210 minutes
45-53	180 minutes
54-66	150 minutes
67-88	120 minutes
89-113	90 minutes
114-120	70 minutes

Utarbeidet/kvalitetssikret	Marit Hellebostad	
Sist endret	Eva B. Valaker Hektner	14.06.2021
Godkjent	Utprøver	08.06.2021