

Blinicyto® (Blinatumomab)

Indikation

BLINCYTO wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit CD19-positiver, rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL). Bei Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver B-Vorläufer-ALL sollte die Behandlung mit mindestens 2 Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) fehlgeschlagen sein, und sie sollten keine alternativen Behandlungsoptionen haben.

BLINCYTO wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL in erster oder zweiter kompletter Remission mit einer minimalen Resterkrankung (MRD) von mindestens 0,1 %.

BLINCYTO wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Jahr oder älter mit Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Vorläufer-ALL, die refraktär ist oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien rezidiert ist oder nach vorangegangener allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation rezidiert ist.

BLINCYTO wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Jahr oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie.

BLINCYTO wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter Philadelphia-

Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie.

Dosierung

Rezidierte oder refraktäre B-Vorläufer-ALL

Patienten können 2 Behandlungszyklen erhalten. Ein einzelner Behandlungszyklus umfasst eine Dauerinfusion über 28 Tage (4 Wochen). Die Behandlungszyklen werden durch ein 14-tägiges (2-wöchiges) behandlungsfreies Intervall getrennt.

Patienten, die eine komplette Remission (CR/CRh*) nach 2 Behandlungszyklen erreicht haben, können auf Grundlage einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung bis zu 3 weiteren Zyklen BLINCYTO als Konsolidierungstherapie erhalten.

Die empfohlene tägliche Dosis hängt vom Patientengewicht ab. Patienten mit einem Körpergewicht von 45 kg oder mehr erhalten eine Festdosis und für Patienten mit weniger als 45 kg wird die Dosis anhand der Körperoberfläche (KOF) des Patienten berechnet.

Patientengewicht ≥ 45 kg:

Zyklus 1:

Initialdosis (Tage 1–7) mit 9 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ als Dauerinfusion.

Folgedosen (Tage 8–28) mit 28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ als Dauerinfusion.

14-tägiges behandlungsfreies Intervall (Tage 29–42).

Nachfolgende Zyklen:

Initialdosis (Tage 1–28) mit 28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ als Dauerinfusion.

14-tägiges behandlungsfreies Intervall (Tage 29–42).

Patientengewicht < 45 kg (KOF basierte Dosis):

Zyklus 1:

Initialdosis (Tage 1–7) mit 5 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$ als Dauerinfusion (darf 9 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ nicht überschreiten).

Folgedosen (Tage 8–28) mit 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$ als Dauerinfusion (darf 28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ nicht überschreiten).

14-tägiges behandlungsfreies Intervall (Tage 29–42).

Nachfolgende Zyklen:

Initialdosis (Tage 1–28) mit 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$ als Dauerinfusion (darf 28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ nicht überschreiten).

14-tägiges behandlungsfreies Intervall (Tage 29–42).

Hochrisiko-Erstrezidiv einer B-Vorläufer-ALL

Pädiatrische Patienten mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer B-Vorläufer-ALL können 1 Zyklus der BLINCYTO-Therapie nach Induktions- und 2 Blöcken Konsolidierungstherapie erhalten. Ein einzelner Behandlungszyklus umfasst eine Dauerinfusion über 28 Tage (4 Wochen).

Patientengewicht ≥ 45 kg:

Festdosis von 28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ (Tage 1–28).

Patientengewicht < 45 kg (KOF basierte Dosis):

15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$ (28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ dürfen nicht überschritten werden) (Tage 1–28).

MRD-positive B-Vorläufer-ALL

Patienten können 1 Zyklus Induktionstherapie, gefolgt von bis zu 3 weiteren Zyklen BLINCYTO als Konsolidierungstherapie, erhalten.

Ein einzelner Zyklus der Induktions- oder Konsolidierungstherapie von BLINCYTO umfasst 28 Tage (4 Wochen) einer intravenösen Dauerinfusion, gefolgt von einem 14-tägigen (2-wöchigen) behandlungsfreien Intervall (insgesamt 42 Tage). Die Mehrheit der Patienten, die auf Blinatumomab ansprechen, erreicht ein Ansprechen nach einem Zyklus. Daher sind der mögliche Nutzen und die potenziellen Risiken im Zusammenhang mit einer Fortsetzung der Therapie bei Patienten, die nach 1 Behandlungszyklus keine hämatologische und/oder klinische Besserung aufweisen, vom behandelnden Arzt zu beurteilen.

Patientengewicht ≥ 45 kg:

Induktionszyklus 1:
Tage 1–28 mit 28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ als Dauerinfusion.

14-tägiges behandlungsfreies Intervall (Tage 29–42).

Konsolidierungszyklen 2-4:

Tage 1–28 mit 28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ als Dauerinfusion.

14-tägiges behandlungsfreies Intervall (Tage 29–42).

Patientengewicht < 45 kg (KOF-basierte Dosis):

Induktionszyklus 1:
Tage 1–28 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$ (28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ dürfen nicht überschritten werden).

14-tägiges behandlungsfreies Intervall (Tage 29–42).

Konsolidierungszyklen 2-4:

Tage 1–28 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$ (28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ dürfen nicht überschritten werden).

14-tägiges behandlungsfreies Intervall (Tage 29–42).

1L Konsolidierungstherapie der B-Vorläufer-ALL

Patienten können bis zu 4 Zyklen im Rahmen der Konsolidierungstherapie erhalten.

Patientengewicht ≥ 45 kg:

Tage 1–28 mit 28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ als Dauerinfusion.

14-tägiges behandlungsfreies Intervall (Tage 29–42).

Patientengewicht < 45 kg (KOF-basierte Dosis):

Tage 1–28 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$ (28 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ dürfen nicht überschritten werden).

14-tägiges behandlungsfreies Intervall (Tage 29–42).

Datum der Zulassung

23. November 2015

Erstattung

Im LKF-System gelistet.

Beschreibung der Substanz

Blinatumomab ist ein BiTE[®] Antikörper, ein Fusionsprotein bestehend aus den Antigenbindenden Domänen zweier Antikörper die durch eine flexible Peptid-linker Region verbunden sind.

Wirkmechanismus

Blinatumomab ist ein bispezifisches T-Zell-verstärkendes Antikörperkonstrukt, das spezifisch an CD19 bindet, welches auf der Oberfläche von der B-Linie entstammenden Zellen exprimiert wird, und an CD3, welches auf der Oberfläche von T-Zellen exprimiert wird. Es aktiviert endogene T-Zellen durch Verbindung von CD3 im T-Zellrezeptor (TCR)-Komplex mit CD19 auf gutartigen und malignen B-Zellen. Die Antitumor-Aktivität der Blinatumomab-Immuntherapie ist

nicht von T-Zellen mit einem spezifischen TCR oder von Peptidantigenen abhängig, die von Tumorzellen präsentiert werden. Sie ist aber polyklonaler Natur und unabhängig von Molekülen der humanen Leukozytenantigene (HLA) auf den Zielzellen. Blinatumomab vermittelt die Entstehung einer zytolytischen Synapse zwischen der T-Zelle und der Tumorzelle, so dass es zur Freisetzung von proteolytischen Enzymen kommt, die sowohl proliferierende als auch ruhende Zielzellen zerstören. Blinatumomab wird mit der vorübergehenden Hochregulierung von Zelladhäsionsmolekülen, der Produktion von zytolytischen Proteinen, der Freisetzung von inflammatorischen Zytokinen und der Proliferation von T-Zellen in Verbindung gebracht und resultiert in der Elimination von CD19⁺ Zellen.

Nebenwirkungen

Für Informationen zu den Nebenwirkungen siehe Fachinformation Abschnitt 4.8.