

# Elranatamab-Überblick

Elranatamab ist ein bispezifischer Antikörper, der gegen das B-Zell Reifungsantigen gerichtet ist und CD3-T-Zellen aktiviert. Elranatamab ist als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom zugelassen, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen IMiD, einen PI und einen Anti-CD38-AK, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Elranatamab hat eine bedingte Zulassung erhalten. Das bedeutet, dass noch weitere Daten zu diesem Medikament erwartet werden. Bitte beachten Sie die Fachinformation.<sup>1</sup>

## DOSIERUNGSINFORMATIONEN FÜR ELRANATAMAB<sup>1</sup>



Die Behandlung soll von Ärzt:innen mit Erfahrung in der Behandlung des multiplen Myeloms eingeleitet und überwacht werden.

Elranatamab sollte von medizinischem Fachpersonal durch subkutane Injektion verabreicht werden. Dabei sollte sowohl ausreichend geschultes Personal als auch med. Ausrüstung zur Behandlung schwerer Reaktionen, einschließlich CRS und ICANS, vorhanden sein.

Vor Beginn der Behandlung sollte ein großes Blutbild erstellt werden. Jede Möglichkeit einer aktiven Infektion und/oder Schwangerschaft bei Frauen im gebärfähigen Alter ist auszuschließen.

Elranatamab gemäß dem Step-up-Dosierungsschema verabreichen, um das Risiko für CRS und ICANS zu reduzieren.

Dosierungsschema*	Zeitplan	Elranatamab-Dosis
<b>Step-up-Dosierung</b> <sup>a,b</sup>	In Woche 1: Tag 1	<b>Step-up-Dosis 1:</b> 12 mg s.c.
	In Woche 1: Tag 4	<b>Step-up-Dosis 2:</b> 32 mg s.c.
<b>Wöchentliche Dosierung</b> <sup>a,c,d</sup>	In Woche 2-24: Tag 1	<b>Vollständige Behandlungsdosis:</b> 76 mg s.c. einmal wöchentlich
<b>2-wöchentliche Dosierung</b> <sup>d,e</sup>	In Woche 25: Tag 1	<b>Vollständige Behandlungsdosis:</b> 76 mg s.c. alle zwei Wochen
<b>4-wöchentliche Dosierung</b> <sup>d,f,g</sup>	Ab Woche 49: Tag 1	<b>Vollständige Behandlungsdosis:</b> 76 mg s.c. alle vier Wochen

### Arzneimittel zur Vorbehandlung

Etwa 1 Stunde vor den ersten drei Dosen Elranatamab verabreichen, d. h. vor Step-up-Dosis 1, Step-up-Dosis 2 und der ersten vollständigen Behandlungsdosis:



- Paracetamol 500 mg p.o. (oder Äquivalent)
- Dexamethason 20 mg p.o. oder i.v. (oder Äquivalent)
- Diphenhydramin 25 mg p.o. (oder Äquivalent)

Prophylaktische Antibiotika und Virostatika sollen entsprechend den lokalen institutionellen Behandlungsleitlinien in Betracht gezogen werden.

\*Für Empfehlungen für die Wiederaufnahme der Behandlung mit Elranatamab nach Dosisverzögerungen, siehe Abschnitt „Wiederaufnahme der Elranatamab-Therapie nach Dosisverzögerung“ auf Seite 3.  
\*Arzneimittel zur Vorbehandlung sind vor den ersten drei Dosen Elranatamab zu verabreichen. <sup>b</sup>Zwischen Step-up-Dosis 1 (12 mg) und Step-up-Dosis 2 (32 mg) soll ein Mindestabstand von 2 Tagen eingehalten werden. <sup>c</sup>Zwischen Step-up-Dosis 2 (32 mg) und der ersten vollständigen Behandlungsdosis (76 mg) soll ein Mindestabstand von 3 Tagen eingehalten werden. <sup>d</sup>Zwischen den Dosen soll ein Mindestabstand von 6 Tagen eingehalten werden. <sup>e</sup>Bei Patient:innen, die auf die Behandlung angesprochen haben. <sup>f</sup>Bei Patient:innen, die mindestens 24 Wochen lang im zweiwöchentlichen Behandlungsschema behandelt wurden. <sup>g</sup>Bei Patient:innen, bei denen das Ansprechen weiter andauert.

**Aufgrund des Risikos von CRS und ICANS sollten Patient:innen nach Verabreichung beider Step-up-Dosen auf folgende Anzeichen und Symptome überwacht werden:**



48 h

**Weisen Sie Patient:innen an, sich in der Nähe einer medizinischen Einrichtung aufzuhalten.**



**Patient:innen mit ICANS Grad  $\geq 2$  nach Elranatamab sollten sich in der Nähe einer medizinischen Einrichtung aufhalten. Nach der nächsten Dosis müssen sie 48 h lang täglich überwacht werden.**

## ZUBEREITUNG UND ANWENDUNG VON ELRANATAMAB<sup>1</sup>



Elranatamab 40 mg/ml wird als **gebrauchsfertige Lösung** in Durchstechflaschen für den einmaligen Gebrauch von 44 mg (1,1 ml) und 76 mg (1,9 ml) geliefert.

Elranatamab-Durchstechflaschen für den **einmaligen Gebrauch** bestimmt.



2-8 °C

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Nicht schütteln.



Verwenden Sie eine aseptische Arbeitsweise für die Zubereitung und Verabreichung



Elranatamab ist eine **klare bis leicht opaleszierende, farblose bis blassbraune Flüssigkeit**. Nicht verabreichen, wenn die Lösung verfärbt ist oder **Partikel** enthält.



Injizieren Sie die erforderliche Dosis (siehe Tabelle) von Elranatamab in das **Subkutangewebe** am **Bauch** (bevorzugte Injektionsstelle). Alternativ kann Elranatamab in das Subkutangewebe des **Oberschenkels** injiziert werden.



Injizieren Sie **nicht** an Stellen, an denen die Haut gerötet, geprellt, empfindlich verhärtet oder vernarbt ist.



Wird die vorbereitete Dosierspritze nicht sofort verwendet, lagern Sie diese bei **2-30 °C** für maximal **24 Stunden**.

### Injektionsvolumina

Erforderliche Dosis	Dosisvolumen
12 mg (Step-up-Dosis 1)	0,3 ml
32 mg (Step-up-Dosis 2)	0,8 ml
76 mg (vollständige Behandlungsdosis)	1,9 ml

Zur **Behandlung von Toxizitäten** können **Dosisverzögerungen** erforderlich sein können erforderlich sein.<sup>1</sup>

**Dosisreduktionen** von Elranatamab werden **nicht empfohlen**.<sup>1</sup>

# Zytokin-Freisetzungssyndrom und Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom unter Elranatamab-Therapie

## INZIDENZRATEN UND ZEITPUNKT DES CRS UND DER SYMPTOME

CRS war ein unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse, das in einer klinischen Studie bei Patient:innen berichtet wurde, die Elranatamab gemäß dem empfohlenen Dosierungsschema erhalten haben (n = 183)<sup>1,4</sup>:

### CRS-Symptome



Fieber/  
Schüttelfrost<sup>1</sup>



Hypoxie<sup>1</sup>



Hypotonie<sup>1</sup>

Andere Symptome können **Tachykardie, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Organtoxizität** umfassen<sup>1-3</sup>

### CRS-Inzidenz, Zeitpunkt und Dauer

Alle  
Schweregrade  
58 %\*



**Mediane Zeit bis zum Auftreten: 2 Tage**  
(Spanne, 1-9 Tage) nach der letzten Dosis<sup>1</sup>



**Mediane Dauer: 2 Tage**  
(Spanne, 1-19 Tage)<sup>1</sup>

\*Grad 1: 44 %; Grad 2: 14 %; Grad 3: 0,5 %.<sup>1</sup>

## ÜBERWACHUNG AUF CRS

### CRS-Überwachung



**Empfehlung nach Fachinformation<sup>1</sup>:**  
Patient:innen sollten für **48 h nach Verabreichung der beiden Step-up-Dosen** auf Anzeichen und Symptome überwacht werden und sich nahe einer **medizinischen Einrichtung** aufhalten.



**Expert:innenempfehlung<sup>2</sup>:**  
Patient:innen **nach jeder Step-up-Dosis** und nach der ersten vollen Behandlungsdosis **sorgfältig auf Anzeichen eines CRS überwachen**. Jedes Anzeichen eines CRS sofort **evaluieren**.

## INZIDENZRATEN UND ZEITPUNKT VON ICANS UND DER SYMPTOME

ICANS war ein unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse, das in der klinischen Zulassungsstudie bei Patient:innen berichtet wurde, die Elranatamab gemäß dem empfohlenen Dosierungsschema erhalten haben (n = 183)<sup>1,4</sup>:

### ICANS-Symptome

ICANS kann Symptome einer **Enzephalopathie** verursachen, einschließlich<sup>3</sup>:

- Expressive Aphasie
- Beeinträchtigte Aufmerksamkeit

Andere Symptome von ICANS können **motorische Funktionsstörungen, Bewusstseinsstörungen und Krampfanfälle** umfassen<sup>1-3</sup>

### ICANS-Inzidenz, -Zeitpunkt und Dauer

Alle  
Schweregrade  
3,3 %\*



**Mediane Zeit bis zum Einsetzen: 3 Tage**  
(Spanne, 1-4 Tage) nach der letzten Dosis<sup>1</sup>



**Mediane Dauer: 2 Tage**  
(Spanne, 1-18 Tage)<sup>1</sup>

Bei den meisten Patient:innen trat ein ICANS nach der ersten Step-up-Dosis auf (2,7 %). 1 Person (0,5 %) hatte ein ICANS nach der zweiten Step-up-Dosis und 1 Person (0,5 %) hatte ein ICANS nach einer nachfolgenden Dosis.<sup>1</sup>

\*Grad 1: 0,5 %; Grad 2: 1,6 %; Grad 3: 1,1 %.<sup>1</sup>

## ÜBERWACHUNG VON ICANS

### ICANS-Überwachung



**Empfehlung nach Fachinformation<sup>1</sup>:**  
Patient:innen sind während der Behandlung auf **Anzeichen oder Symptome** neurologischer Toxizitäten zu überwachen.



**Expert:innenempfehlung<sup>2</sup>:**  
**Neurologische und ICE-Untersuchungen zu Behandlungsbeginn sowie  $\geq 2$ -mal täglich zu Therapiebeginn**. Bei Verdacht auf neurologische Toxizität sollten häufigere neurologische Untersuchungen mit ICANS-Einstufung durchgeführt werden.

<sup>1</sup>Basierend auf der Einstufung der American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) 2019 für ICANS

# Weitere Nebenwirkungen und Wiederaufnahme der Therapie nach Dosisverzögerung bei Patient:innen unter Elranatamab-Therapie

## INZIDENZRATEN, ÜBERWACHUNG UND UMGANG MIT INFEKTIONEN UND HÄMATOLOGISCHEN EREIGNISSEN

Infektionen und hämatologische Nebenwirkungen waren sehr häufige unerwünschte Ereignisse, die in der klinischen Zulassungsstudie bei Patient:innen berichtet wurden, die Elranatamab gemäß dem empfohlenen Dosierungsschema erhielten (n = 183)<sup>1,4</sup>:

### INFEKTIONEN

#### Inzidenz



Es wurden schwere (Grad 3 oder 4), lebensbedrohliche oder tödliche Infektionen bei Patient:innen berichtet, die Elranatamab erhielten, einschließlich: Pneumonie (25,7 %), Sepsis (13,1 %), URTI (6,0 %) und Harnwegsinfektion (6,0 %)<sup>1</sup>

75,5 % der Patient:innen hatten mind. 1-mal einen IgG-Spiegel von < 400 mg/dl während des Behandlungszeitraums<sup>4</sup>\*

#### Überwachung und Prophylaxe

##### Hinweise aus der Fachinformation<sup>1</sup>:



- Patient:innen sind vor und während der Behandlung auf Infektionen zu überwachen. **Keine Initiierung einer Elranatamab-Behandlung bei Patient:innen mit aktiven Infektionen.**
- Verabreichung von prophylaktischen antimikrobiellen und antiviralen Medikamenten gemäß lokalen institutionellen Behandlungsleitlinien.
- Bei einem IgG-Wert < 400 mg/dl sollten SCIg oder IVIG in Betracht gezogen werden

##### Expert:innenempfehlung<sup>2</sup>:



- Antibakterielle und antimykotische Prophylaxe nur bei Patient:innen mit Risikofaktoren (z. B. verlängerte Neutropenie)
- Prophylaxe gegen HSV/VSV und PJP bei allen Patient:innen
- Impfung gegen Influenza, COVID-19, VSV, Pneumokokken und *H. influenzae*
- IVIG-Behandlung für Patient:innen mit IgG < 400 mg/dl

#### Management<sup>1</sup>

Grad	Management
Grad 3 oder 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Behandlung pausieren</b>, bis sich der Schweregrad auf Grad ≤ 1 oder Baseline verbessert</li> <li>• <b>Bei</b> ausbleibender Erholung <b>dauerhaft absetzen</b></li> </ul>

### HÄMATOLOGISCHE EREIGNISSE

#### Inzidenz



Hämatologische Ereignisse können auftreten und sie umfassen: Anämie (54,1 %), Neutropenie (45,9 %), febrile Neutropenie (2,7 %), Thrombozytopenie (36,1 %), Lymphopenie (30,1 %) und Leukopenie (18,6 %)<sup>1</sup>

#### Überwachung und Prophylaxe

##### Hinweise aus der Fachinformation<sup>1</sup>:



- **Überwachung des kompletten Blutbildes** zu Beginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung
- **Neutropenie**-Patient:innen auf Anzeichen einer Infektion überwachen

##### Expert:innenempfehlung<sup>2</sup>:

- Monitoring des Differentialblutbildes vor jeder Dosis
- Erwägung einer G-CSF-Gabe außerhalb der Risiko-CRS-Phase zur Vorbeugung/Behandlung von Neutropenie



#### Management<sup>1</sup>

Ergänzende **Begleittherapie** gemäß lokalen Behandlungsleitlinien

Nebenwirkung	Management
ANC < 0,5 x 10 <sup>9</sup> /l	• <b>Behandlung aussetzen</b> , bis ANC ≥ 0,5 x 10 <sup>9</sup> /l beträgt
Febrile Neutropenie	• <b>Behandlung aussetzen</b> , bis ANC ≥ 1 x 10 <sup>9</sup> /l beträgt und das Fieber zurückgeht
Hämoglobin < 8 g/dl	• <b>Behandlung aussetzen</b> , bis Hämoglobin ≥ 8 g/dl beträgt
Thrombozytenzahl < 25.000/μl oder 25.000-50.000/μl mit Blutungen	• <b>Behandlung aussetzen</b> , bis Thrombozytenzahl ≥ 25.000/μl und keine Anzeichen von Blutungen vorliegen

\*Bei Patient:innen in Kohorte A (n = 123) der klinischen Zulassungsstudie mit quantitativen IgG-Daten nach Baseline (n = 102).<sup>4</sup> Eine behandlungsbedingte Hypogammaglobulinämie wurde bei 14,2 % der Patient:innen in der gesamten Sicherheitskohorte (n = 183) berichtet, die in der Fachinformation aufgeführt ist.<sup>1</sup>

## WIEDERAUFNAHME DER ELRANATAMAB-THERAPIE NACH DOSISVERZÖGERUNG<sup>1</sup>

Bei Dosisverzögerung von Elranatamab die Therapie nach den untenstehenden Empfehlungen fortsetzen.

Letzte verabreichte Dosis	Zeit seit der letzten verabreichten Dosis	Maßnahme
Step-up-Dosis 1 (12 mg)	≤ 14 Tage	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiederaufnahme mit Step-up-Dosis 2 (32 mg)*</li> <li>• Bei Verträglichkeit, Erhöhung auf 76 mg 4 Tage später</li> </ul>
	> 14 Tage	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiederaufnahme mit Step-up-Dosis 1 (12 mg)**</li> </ul>
Step-up-Dosis 2 (32 mg)	≤ 2 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiederaufnahme mit 76 mg*</li> </ul>
	2 und ≤ 4 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiederaufnahme mit Step-up-Dosis 2 (32 mg)*</li> <li>• Bei Verträglichkeit, Erhöhung auf 76 mg 1 Woche später</li> </ul>
	> 4 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiederaufnahme mit Step-up-Dosis 1 (12 mg)**</li> </ul>
Jegliche vollständige Behandlungsdosis (76 mg)	≤ 12 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiederaufnahme mit 76 mg</li> </ul>
	> 12 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiederaufnahme mit Step-up-Dosis 1 (12 mg)*</li> <li>• Bei Verträglichkeit, Erhöhung auf 76 mg 1 Woche später</li> </ul>

\*Arzneimittel zur Vorbehandlung vor der Elranatamab-Dosis verabreichen. \*\*Wiederaufnahme des Step-up-Dosierungsschemas.

**ABKÜRZUNGEN:** AK = Antikörper; ANC = absolute Neutrophilenzahl; CD = Differenzierungscluster; CRS = Zytokin-Freisetzungssyndrom; COVID-19 = Coronavirus-Erkrankung 2019; G-CSF = Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor; h = Stunden; HSV = Herpes-simplex-Virus; ICANS = Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom; ICE = Immuneffektorzell-assoziierte Enzephalopathie; IgG = Immunglobulin; i.v. = intravenös; IVIG = intravenöses Immunglobulin; PJP = *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie; p.o. = oral; Q2W = alle 2 Wochen; s.c. = subkutan; SCIg = subkutanes Immunglobulin; URTI = Infektion der oberen Atemwege; VZV = *Varizella-Zoster-Virus*. **REFERENZEN:** 1. Elranatamab Fachinformation nach aktuellem Stand; 2. Rodriguez-Otero P et al. *In: Lancet Oncol.* 2024;25(5):e205-e216; 3. Lee DW et al. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(5):625-638; 4. Lesokhin AM et al. *In: Nat Med.* 2023;29(5):2259-2267.