

Профилактика инфузионных реакций амивантамба

Материал для вебсайта <https://www.kazoncology.kz/ru/>

Подготовлено при поддержке ТОО «Johnson & Johnson Kazakhstan»

Для медицинских и фармацевтических работников.

Материал предназначен для размещения в местах проведения медицинских и фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий для специалистов сферы здравоохранения.

ТОО «Johnson & Johnson Kazakhstan» · Республика Казахстан, г. Алматы, ул.
Тимирязева, д. 42, блок 23А, 050040 · тел. +7 (727) 356 88 11

SKIPPirr: снижение частоты инфузионных реакций (IRR) амивантамаба

SKIPPirr



SKIPPirr — исследование фазы 2: оценка дополнительных профилактических стратегий для снижения частоты и тяжести IRR при в/в введении амивантамаба



Популяция

EGFR-делеция в экзоне 19 или мутация L858R; распространённый или метастатический НМРЛ; прогрессирование после осимертиниба и платиносодержащей химиотерапии



Лечение

Амивантамаб в/в



Профилактика IRR

Антигистаминные и жаропонижающие препараты + дексаметазон в/в 10 мг

Дизайн исследования: двухэтапный дизайн Саймона с этапом расширения · оценка 4 независимых профилактических стратегий

Когорта дексаметазона
8 мг

Этап 1
2/6

пациентов с IRR



Этап 2
6/16

пациентов с IRR



Этап расширения
+24

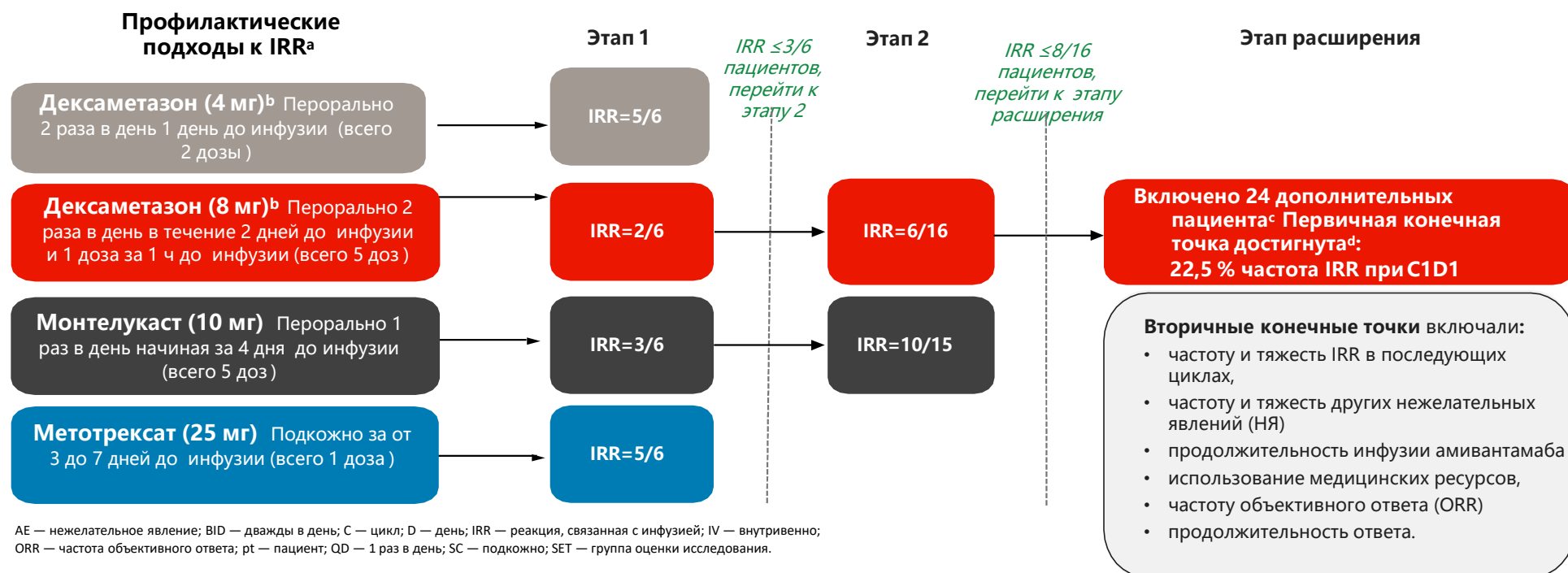
пациента до среза данных

SKIPPirr: Дизайн исследования, 2 фазы

SKIPPirr



- Только когорта дексаметазона 8 мг прошла этапы 1 и 2 (2/6 и 6/16 пациентов с IRR соответственно) и включила дополнительно 24 пациента.



AE — нежелательное явление; BID — дважды в день; C — цикл; D — день; IRR — реакция, связанная с инфузией; IV — внутривенно; ORR — частота объективного ответа; pt — пациент; QD — 1 раз в день; SC — подкожно; SET — группа оценки исследования.

Клиническая точка отсеечения: 24 июня 2024 г. аПациентов последовательно включали в профилактические режимы, когорту дексаметазона 8 мг набирали последней. Пациенты во всех когортах также получали стандартную премедикацию антигистаминными, жаропонижающими препаратами и глюкокортикоидами. bПри положительном результате обеих когорт только 1 когорта переходила на этап 2 по решению SET. c1 пациент не получил инфузию амивантамаба в запланированный срок в C1D1 согласно протоколу и был исключён из анализа первичной конечной точки. dОпределяется как событие IRR с началом в течение 24 часов от начала инфузии амивантамаба в C1D1 и до начала инфузии C1D2.

1. Park K, et al. Lung Cancer. 2023;178:166–171

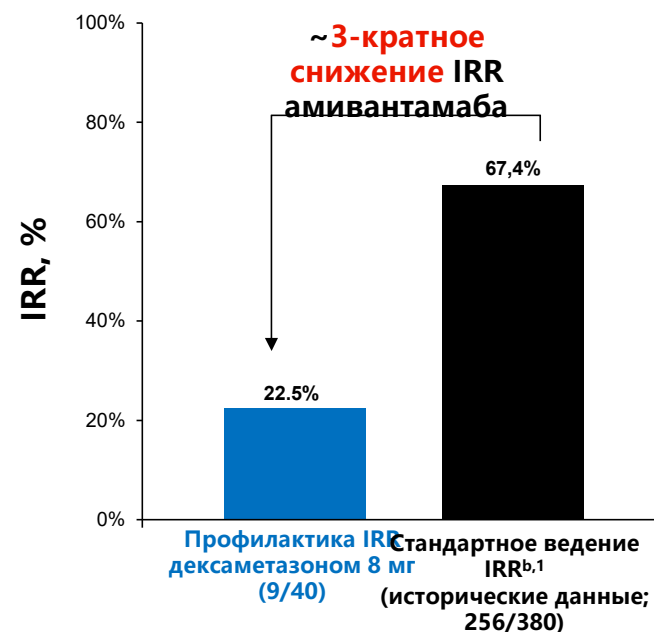
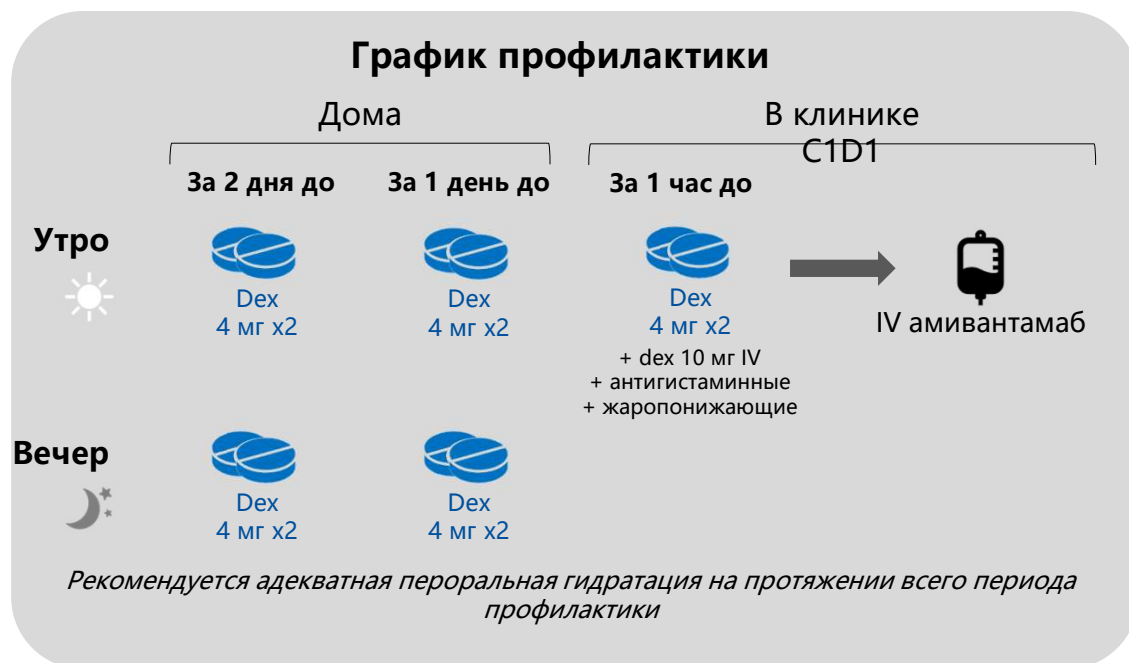
CP-594246 | Дата подготовки: июль 2026 | Материал предназначен исключительно для медицинских и фармацевтических работников

Профилактика пероральным приёмом дексаметазона 8 мг снижала частоту IRR^a

SKIPPirr



Профилактика дексаметазоном снижала частоту IRR амивантамаба до 22,5%.



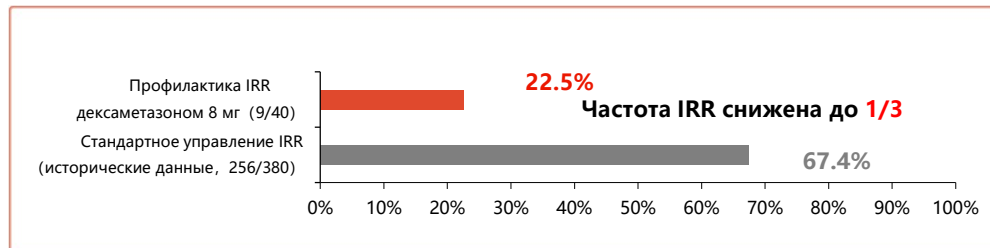
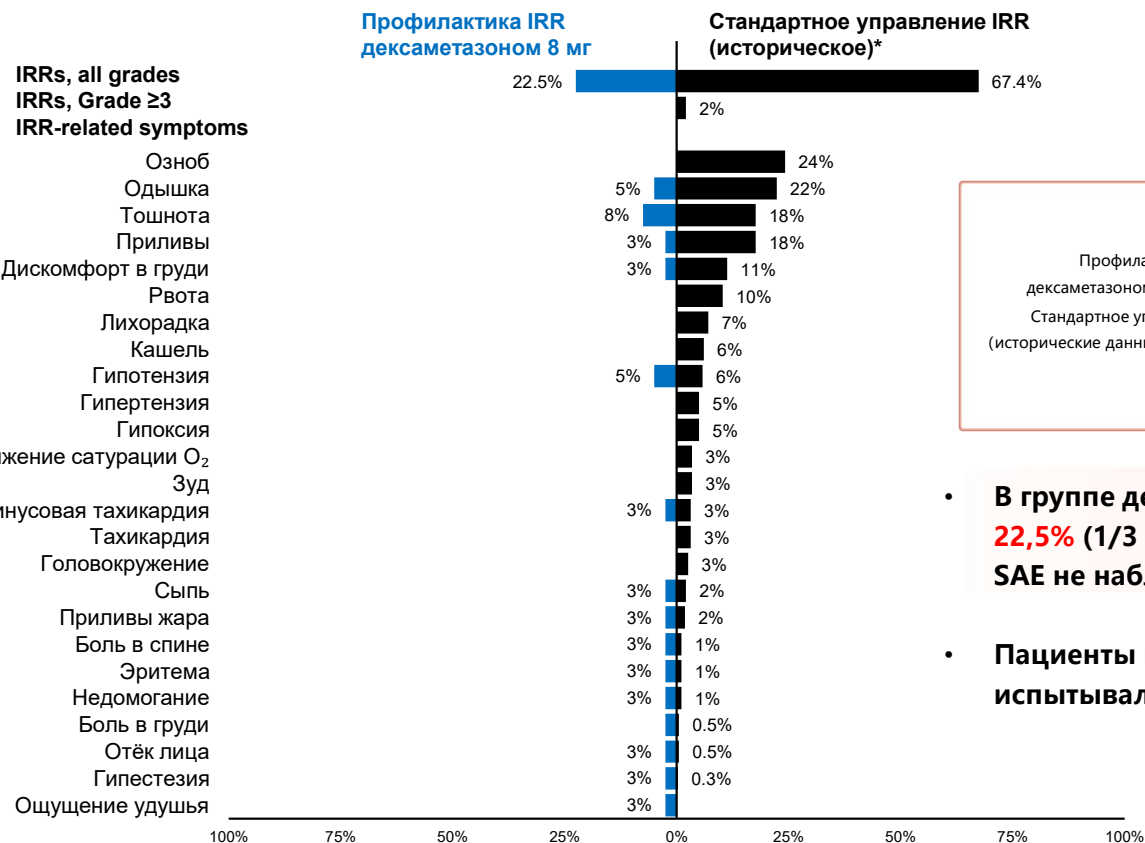
^aДата отсечения данных: C1D2. aIRR в C1D1 определяется как события IRR с началом в течение 24 часов от начала инфузии амивантамаба в C1D1 и до начала инфузии в C1D2. ^bВключает стандартные премедикации (антигистаминные, жаропонижающие и глюкокортикоиды).

BID, дважды в день; C, цикл; D, день; dex, дексаметазон; IRR, реакция, связанная с инфузией; IV, внутривенно.

1. Park K, et al. Lung Cancer. 2023;178:166–171.

SKIPPirr: профилактический пероральный дексаметазон 8 мг эффективен в дальнейшем снижении IRR

SKIPPirr



- В группе дексаметазона 8 мг частота IRR в C1D1 **снизилась до 22,5% (1/3 исторических данных)**. Все явления были степени 1-2. SAE не наблюдались
- Пациенты по расширенному протоколу управления SKIPPirr испытывали **меньше симптомов, связанных с IRR**

J&J

*Симптомы IRR в C1D1 при монотерапии амивантабамом зарегистрированы у 380 пациентов, получавших лечение в RP2D в исследовании CHRYSALIS на основе даты отсечения данных 30 марта 2021 года. Включает стандартную премедикацию (антигистаминные, жаропонижающие и глюкокортикоиды). С, цикл; CI, доверительный интервал; D, день; IRR, реакция, связанная с инфузией; SAE, серьезное нежелательное явление. Lopes G, et al. Presented at WCLC 2024; MA12.08.

CP-594246 | Дата подготовки: июль 2026 | Материал предназначен исключительно для медицинских и фармацевтических работников

Управление IRR при в/в введении амивантамаба: лечение и мониторинг^{1–4}

МЕДЛЕННАЯ ИНФУЗИЯ — ЭТО КЛЮЧ

	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Амивантамаб	При возникновении с начальной дозой рассмотрите возможность раннего прерывания для предотвращения более тяжёлых симптомов	Прервите инфузию – возобновите со скоростью 50% инфузии	Остановить инфузию	
			В зависимости от тяжести симптомов рассмотрите возможность постоянной отмены	Отмените навсегда
Препараты	Рассмотрите дополнительные препараты до или после инфузии для будущих инфузий	Поддерживающие препараты/уход (в/в жидкости + жаропонижающее + антигистаминное по клиническим показаниям) Рассмотрите терапию кортикостероидами и бронходилататорами	- Начните в/в инфузию физиологического раствора - Рекомендуются бронходилататоры и дополнительный кислород, а также: эпинефрин 0,2–1 мг раствора 1:1000 для п/к введения или 0,1–0,25 мг раствора 1:10000, вводимого медленно для в/в введения ± дифенгидрамин 50 мг в/в с метилпреднизолоном 100 мг в/в (или эквивалентом), по необходимости - Другие препараты по показаниям	
Мониторинг	Наблюдайте по медицинским показаниям до выздоровления	Наблюдайте до полного выздоровления	Наблюдайте внимательно Следуйте институциональным рекомендациям по анафилаксии	

J&J в/в — внутривенно; IRR — реакция, связанная с инфузией; п/к — подкожно.
1. Park K, et al. *J Clin Oncol*. 2021;39:3391–3402; 2. Passaro A, et al. *Ann Oncol* 2024;35:77–90; 3. Zhou C, et al. *N Engl J Med* 2023;389:2039–2051 [Протоколы онлайн];
4. Протокол MARIPOSA-2 (данные архива)

Управление перерывами в дозировании амивантаба у пациентов в программе испытаний амивантаба^{1–4}

Первое прерывание

- Возобновить со скоростью инфузии 50%*
- Тщательно наблюдайте за пациентом
- Если через 2 часа нет дополнительных симптомов, скорость инфузии может быть увеличена
- Ввести прединфузионный препарат при следующей дозе

Второе прерывание

- Рассмотрите возможность прекращения лечения при этом визите (зафиксируйте введённое количество)
 - Ввести дифенгидрамин 50 мг внутривенно или эквивалент; наблюдайте до разрешения симптомов
- Или**
- продолжить инфузию†

*Если через 30 минут нет дополнительных признаков реакции, связанной с инфузией, скорость может быть увеличена до 100% скорости инфузии на момент прерывания; тщательно наблюдайте за пациентом;

†Те же предостережения, что и при первом прерывании.

AE нежелательное явление; eCRF, электронная форма отчёта о клиническом случае; IV, внутривенно; IRRs, реакции, связанные с инфузией.

1. Park K, et al. *J Clin Oncol*. 2021;39:3391–3402; 2. Passaro A, et al. *Ann Oncol* 2024;35:77–90; 3. Zhou C, et al. *N Engl J Med* 2023;389:2039–2051 [Протоколы онлайн];

4. Cho BC, et al. Presented at ESMO, Madrid, Spain, 20–24 October 2023. LBA14.