

بيانات واعدة للمرحلة الأولى مع الجسم المضاد ثنائي الخصوصية Teclistamab المنشور في The Lancet

25 أغسطس 2021

على الرغم من أن مجتمع المايلوما قد استفاد بشكل كبير من الموافقة التنظيمية على العديد من العلاجات الجديدة ، بما في ذلك Xpovio و Blenrep ومؤخرًا منتج Abecma المضاد لـ BCMA CAR T-cell ، لا تزال هناك حاجة كبيرة غير ملبأة للعلاجات التي يمكن أن تحقق عميقة ومستدامة الاستجابات عندما لا يعود المرض مستجيبًا للعلاج القياسي. لذلك من المشجع للغاية أن نرى النتائج المبكرة الواعدة التي تم تحقيقها باستخدام teclistamab للأجسام المضادة ثنائية الخصوصية.

كيف تعمل الأجسام المضادة ثنائية الخصوصية

تقوم الأجسام المضادة أحادية النسيلة ثنائية الخصوصية بتسخير نشاط الخلايا التائية الخاصة بالمريض في البيئة الدقيقة لنخاع العظم المحيطة بالورم النخاعي. يرتبط أحد ذراعي الجسم المضاد عبر مستقبل 3CD بالخلايا التائية. يتم ربط الذراع الثانية عن طريق BCMA (مستضد نضج الخلايا البائية ، وهو بروتين يشارك في نمو خلايا المايلوما وبقائها) أو مستقبلات أخرى في بعض المنتجات ، إلى خلايا المايلوما القريبة. يزيد هذا النشاط بشكل كبير من تأثيرات العلاج المضاد للورم النخاعي. العديد من الأجسام المضادة ثنائية الخصوصية لعلاج المايلوما قيد التقييم حاليًا. لكن teclistamab هو الأبعد في التطور المبكر وعملية التجارب السريرية ، ويرجع ذلك إلى حد كبير إلى أن المعلومات الأولية أشارت إلى فعالية كبيرة (استجابة في المرضى الذين يعانون من الحارريات) والتحمل المقبول.

النتائج المبكرة مع teclistamab

Teclistamab هو جسم مضاد ثنائي النوعية مضاد لـ BCMA و 3CD. الدكتور سعد عثمانى من معهد ليفين للسرطان في شارلوت بولاية نورث كارولينا هو المؤلف الرئيسي لمخطوطة لانسيت المنشورة مؤخرًا. تقدم دراسة الدكتور عثمانى بيانات عن 157 مريضًا عولجوا بـ teclistamab ، والذي تم إعطاؤه إما عن طريق الوريد كل أسبوعين أو عن طريق الحقن تحت الجلد (تحت الجلد) أسبوعياً.

كانت الأهداف الأولى لهذه المرحلة الأولى من التجربة هي تقييم كل من السمية وطرق الإعطاء والجرعات المختلفة. وتشمل السمية الهامة الالتهابات ، ومتلازمة إطلاق السيتوكين (رد فعل مناعي) ، والسمية العصبية. كانت مستويات تعداد الدم متكررة ، وخاصة انخفاض خلايا الدم البيضاء (قلة العدلات) في 48 ٪ من المرضى ، وفقر الدم في 33 ٪ وانخفاض مستويات الصفائح الدموية في 23 ٪.

جرعة المرحلة الثانية الموصى بها

عولج أربعون مريضاً بجرعة المرحلة الثانية الموصى بها وهي 1500 ميكروغرام / كغ تحت الجلد أسبوعياً وتمت متابعتهم لمدة 6 أشهر تقريباً. من بين 33 مجموعة من المرضى الذين يعانون من الحارريات الثلاثية (الاحتياجات غير الملبأة) في الدراسة ، كان معدل الاستجابة 61٪. كان العلاج المستمر ممكناً ، وتعمقت الاستجابات بمرور الوقت. كان البقاء على قيد الحياة لمدة 6 أشهر بدون تقدم 67 ٪ ، مما يعني أن الاستجابات كانت مستدامة.

لاحظ مؤلفو الدراسة أن teclistamab كان جيد التحمل وأن الأحداث الضائرة كانت بشكل عام خفيفة ويمكن التحكم فيها. يمتاز الجسم المضاد أحادي النسيلة 4teclistamab IGg بعمر نصفي طويل في الدم ، وقد أدت الجرعات الأسبوعية إلى مستويات علاج مرضية في مجرى الدم.

خلاصة القول

Teclistamab هو علاج جديد مهم وواعد بالأجسام المضادة ثنائية الخصوصية. هناك حاجة إلى مزيد من البيانات من تجربة المرحلة الثانية لتقييم التأثير الكامل للعلاج. يجب أن يكون الجدول الزمني الأسبوعي في متناول المرضى. "المكانة المثالية" الدقيقة أو الحالة العلاجية الأولية والمتسلسلة المثلى لاستخدام ثنائي الخصوصية مثل teclistamab ، في مقابل ، على سبيل المثال ، الأدوية المقترنة بالأجسام المضادة أحادية النسيلة التي تستهدف BCMA والمستهدفة من قبل BCMA ومنتجات الخلايا التائية المضادة لـ BCMA CAR (مثل مثل Abecma) ستكون معترف بها في وضع العالم الحقيقي. تتمثل إحدى ميزات teclistamab في أنه منتج جاهز للاستخدام في العيادة ، دون الحاجة إلى علاج مؤقت. كما أنها لا تخضع للتأخير في تصنيع منتج خلوي مثل خلايا CAR T

أنشأت مجموعة عمل المايلوما الدولية سجلاً للعلاج المناعي ، بقيادة الدكتور توماس مارتن (جامعة كاليفورنيا ، سان فرانسيسكو) والدكتور بي لين (مايو كلينيك ، روتشستر ، مينيسوتا) ، والذي سيساعد بشكل كبير في هذا التقييم الواقعي. فوائد العلاج ، ونوعية مشاكل الحياة ، والسميات.