

# **Многообещающие ранние результаты испытания фазы I с биспецифическим антителом теклистамаб в журнале «The Lancet»**

25 августа 2021 г.

Миеломное сообщество получило существенную пользу от официально одобренных новых методов лечения, таких как: Хрoвиo, Blenгер и совсем недавно одобренного анти-BCMA CAR T-клеточного препарата Авестa. Несмотря на это, по-прежнему остается неудовлетворенной клиническая потребность в методах лечения, которые могут обеспечить устойчивую и положительную реакцию в ситуациях, когда стандартное лечение не помогает. Поэтому очень отраднo видеть многообещающие первые результаты исследования, достигнутые с применением биспецифического антитела теклистамаб.

## **Как работают биспецифические антитела**

Биспецифические моноклональные антитела способствуют активации собственных Т-клеток пациента в микросреде костного мозга, окружающей миелому. Одно из двух плеч антитела прикрепляется через рецептор CD3 к Т-клеткам. Второе плечо прикрепляется через BCMA (антиген созревания В-клеток, белок, способствующий росту и выживанию миеломных клеток) или других рецепторов какого-нибудь другого источника к соседним клеткам миеломы. Подобное действие значительно усиливает лечебный эффект против миеломы.

В настоящее время оцениваются несколько биспецифических антител для лечения миеломы. На ранней стадии разработки и процесса клинического испытания теклистамаб находится на шаг впереди других антител благодаря предварительным данным исследования, которые указывают на значительную эффективность (положительную реакцию у трудно поддающихся лечению пациентов) и приемлемый профиль переносимости.

## **Первые результаты с теклистамабом**

Теклистамаб представляет собой биспецифическое антитело нацеленная на BCMA и CD3. Доктор Саад Усмани из Онкологического института Левайна в Шарлотт, Северная Каролина, является ведущим автором недавно опубликованной статьи в «The Lancet». В исследовании доктора Усмани представлены данные о 157 пациентах, получавших теклистамаб, которым вводили препарат либо внутривенно каждые две недели, либо еженедельно подкожно.

Первой целью этого исследования фазы I было оценить токсичность, различные пути введения и дозировку. Основными токсическими эффектами были: инфекции, синдром высвобождения цитокинов (иммунная реакция) и нейротоксичность. Часто наблюдалось снижение показателей в крови, особенно снижение лейкоцитов

(нейтропения) у 48% пациентов, анемия у 33% и снижение уровня тромбоцитов у 23% пациентов.

## Рекомендуемая доза фазы II

40 пациентов получали лечение с помощью рекомендованной фазы II дозы 1500 мкг/кг подкожно еженедельно и наблюдались в течение примерно 6 месяцев.

Положительную клиническую реакцию на терапию в 61% удалось достичь среди 33 трудно поддающихся лечению пациентов. Продолжительное лечение было практически осуществимо, и реакция усиливалась со временем. 6-месячная выживаемость без прогрессирования заболевания составила 67%, что означает устойчивость положительной реакции организма на терапию.

Авторы исследования отмечают, что теклистамаб хорошо переносился, а побочные эффекты, как правило, были легкими и контролируемыми. Моноклональное антитело теклистамаб IgG4 имеет длительный период полувыведения из крови и еженедельное дозирование оказало удовлетворительный эффект на лечение.

## Итог

Теклистамаб - это важный и многообещающий новый препарат для лечения. Для полной оценки эффективности терапии необходимы дополнительные данные фазы II исследования. Еженедельный график подкожных инъекций должен быть управляемым для пациентов.

Точная «идеальная ниша» или оптимально начальные и последовательные условия проведения лечения с использованием биспецифического препарата, такого как теклистамаб, в отличии например, от моноклонального антитела, препарата нацеленного на ВСМА, конъюгата Blngrer и других препаратов CAR T-клеток нацеленных на ВСМА (таких как как Авестма) будет определена со временем и практикой. Одним из преимуществ теклистамаба является то, что это готовый препарат, который можно применять в клинике без необходимости в промежуточной терапии. Также нет задержки в производстве CAR T-клетки.

Международная рабочая группа по изучению миеломы создала реестр иммунотерапии, возглавляемый доктором Томасом Мартином (Калифорнийский университет, Сан-Франциско) и доктором Йи Линем (клиника Мэйо, Рочестер, Миннесота). Этот реестр в значительной степени поможет определиться с условиями проведения лечения, то есть с оценкой и эффективностью терапии, проблемами качества жизни, а также токсичности.

Будущая потенциальная доступность другого варианта активной иммунной терапии, несомненно, является очень позитивным событием.