

Lo que los pacientes necesitan saber sobre Tecvayli (teclistamab-cqyv)

16 de noviembre de 2022

Tecvayli™ (teclistamab-cqyv) es un nuevo anticuerpo biespecífico que fue aprobado recientemente por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) el 25 de octubre “para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario (RRMM), que previamente recibieron cuatro o más líneas anteriores de terapia, incluido un inhibidor del proteosoma, un fármaco inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38”, afirma el comunicado de prensa de Johnson & Johnson.

Este es el primer anticuerpo biespecífico en recibir la aprobación de la FDA y la tercera terapia inmunológica dirigida contra el antígeno de maduración de células B (BCMA) en la superficie de las células de mieloma después de belantamab (un conjugado de anticuerpo y fármaco) y el receptor de antígeno quimérico (CAR) T. -terapias celulares, idecabtagene vicleucel (ide-cel) y ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel).

Teclistamab es un anticuerpo con dos brazos: uno se une al antígeno BCMA en el mieloma y el otro a las células T en el microambiente circundante a través de un receptor CD3 en las células T, lo que le da a este anticuerpo biespecífico su mecanismo de acción único. Las células T unidas y activadas liberan gránulos citotóxicos que se combinan con el efecto de enlace directo de BCMA para destruir las células de mieloma.

Conclusiones generales del ensayo MajesTEC-1

Respuestas

La tasa de respuesta general fue del 63 % (104/165), con un 58,8 % con una respuesta parcial muy buena (VGPR) o mejor y un 39,4 % con una respuesta completa (CR) o mejor. Lo que quizás fue más impresionante fue que después de 12 meses, aproximadamente el 70 % de los pacientes mantuvieron sus respuestas. Las respuestas generalmente ocurren dentro de 1-2 meses.

Efectos secundarios

Los principales problemas que afectan el viaje de un paciente típico con Tecvayli están relacionados con las toxicidades potenciales, los efectos secundarios y la logística de la administración del tratamiento.

La mayoría de los pacientes desarrollan recuentos sanguíneos bajos que mejoran con el tiempo. Además, la mayoría de los pacientes desarrollan el síndrome de liberación de citoquinas (SLC) de bajo grado que consiste en fiebre y presión arterial baja. Aproximadamente la mitad de los pacientes requieren tratamiento con un anticuerpo específico llamado tocilizumab (a menudo llamado toci).

Alrededor del 6 % de los pacientes desarrollaron el síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunitarias (ICANS, por sus siglas en inglés), que incluyó una convulsión en un paciente. Otro paciente experimentó un síndrome neurológico llamado Guillain-Barre en el estudio MajesTEC-1.

Para minimizar las toxicidades y garantizar la máxima seguridad, los pacientes suelen permanecer hospitalizados durante 1 o 2 semanas al comienzo del tratamiento.

Programa de dosis incremental inicial en el hospital

Programa de dosis incremental inicial en el hospital Todas las dosis de teclistamab se administran mediante inyección subcutánea. Para reducir la probabilidad de CRS o ICANS, el paciente típico es admitido en el hospital para lo que se llama un programa de dosis inicial incremental:

Día 1: la primera dosis es una dosis reducida de 0,06 mg/kg

Al menos 48 horas después de la primera dosis: la segunda dosis es de 0,3 mg/kg

Al menos 48 horas después de la segunda dosis: la tercera dosis es de 1,5 mg/kg, que es una dosis completa

Al menos 48 horas después de la tercera dosis: el paciente puede ser dado de alta

Note that each dose may be delayed if significant CRS and/or ICANS occur.

Puede ser necesario el tratamiento con líquidos intravenosos y/o tocilizumab (como se indicó anteriormente) para el CRS. Definitivamente hay una curva de aprendizaje en términos de cómo administrar mejor este período de aumento. Los centros involucrados con ensayos anteriores estarán más versados. Los nuevos sitios necesitarán tiempo para activarse con la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos (REMS) requerida para configurarse.

Tratamiento de seguimiento y atención de apoyo

Una semana después de la tercera dosis (la primera dosis completa), los pacientes pueden reanudar la dosificación semanal comenzando con la dosis completa de 1,5 mg/kg. Cualquier CRS y/o ICANS se habría resuelto en este punto. Sin embargo, el recuento sanguíneo bajo generalmente continúa durante los primeros 2 meses, lo que puede hacer que los pacientes se sientan cansados o fatigados.

Teclistamab suprime el sistema inmunitario que se necesita para combatir las infecciones. En el estudio MajesTEC-1, el 76 % de los pacientes desarrollaron infección, el 44 % desarrolló infecciones graves (incluida neumonía en el 18 %) y el 18 % desarrolló COVID-19. También se produjo una infección cerebral inusual, incluida la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y la neumonía por pneumocistis fúngica (PCP).

Algunas medidas clave para prevenir la infección:

- Asegúrese de que **no haya hepatitis B**
- Considere **un tratamiento antiviral** con aciclovir, por ejemplo, para prevenir brotes de culebrilla o herpes
- Considere usar **el antibiótico Bactrim (trimetoprima y sulfametoxazol)** para prevenir la infección por hongos
- Asegúrese de que el paciente esté **al día con las vacunas COVID-19 y el anticuerpo monoclonal de profilaxis preexposición, Evusheld™**
- Puede ser necesario considerar el uso **de gammaglobulina intravenosa (IVIg)** para el control de infecciones

En el camino, es posible que se requieran transfusiones de sangre y factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) o inyecciones de filgrastim para aumentar los niveles de glóbulos blancos. Obviamente, las mejores prácticas para monitorear posibles infecciones son esenciales para abordar y tratar rápidamente las infecciones.

Preguntas generales

Es posible que a medida que aumenta la experiencia de un paciente con teclistamab, sea más seguro tomar tratamientos sin necesidad de ir al hospital. **Sin embargo, en este momento (y muy probablemente en el futuro previsible), recibir tratamientos en el hospital seguiría siendo el enfoque más seguro y altamente recomendado.**

Espaciar las dosis con el tiempo definitivamente ayuda con la recuperación y minimiza las toxicidades. También ha sido posible reiniciar la terapia cuando las complicaciones se han resuelto.

El mantenimiento a más largo plazo puede terminar siendo de 2 a 4 semanas de dosificación. Claramente, los estudios que analizan duraciones fijas más cortas de la terapia serán útiles para guiar las mejores estrategias en curso.

Teclistamab definitivamente estará más disponible como **una opción lista** para usar en comparación con los enfoques CAR T actuales que requieren un descanso de 4 a 6 semanas con terapia puente y esperas inciertas incluso en los mejores y más activos centros.

Esta es una muy buena noticia para los pacientes que necesitan desesperadamente una opción de respaldo para lograr una respuesta. Los costos de la terapia continua y la atención de apoyo pueden surgir como problemas con el tiempo, pero es de esperar que no sean prohibitivos.

Conclusión

El futuro es brillante en el campo en constante evolución de las terapias inmunológicas, con teclistamab como una nueva opción realmente importante y emocionante.

Otros bispecíficos (incluso trispecíficos) están pasando por ensayos clínicos y, sin duda, proporcionarán opciones adicionales, junto con

anticuerpos contra nuevos objetivos como GPRC5D (receptor acoplado a proteína G, clase C, grupo 5, miembro D), FCRH5 (receptor homólogo de Fc 5) y terapias de células CAR T más nuevas con fabricación más rápida y nuevos objetivos.

Mantenerse bien informado sobre nuevas y excelentes opciones de tratamiento es clave para garantizar los mejores resultados para cada paciente.