

Was Patienten über Tecvayli (Teclistamab-cqyv) wissen müssen

16. November 2022

Tecvayli™ (Teclistamab-cqyv) ist ein neuer bispezifischer Antikörper, der kürzlich von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) am 25. Oktober „für die Behandlung von erwachsenen Patienten und Patientinnen mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom (RRMM), die zuvor vier erhalten hatten, zugelassen wurde oder frühere Therapielinien, darunter ein Proteasom-Inhibitor, ein immunmodulatorisches Medikament und ein monoklonaler Anti-CD38-Antikörper“, heißt es in der Pressemitteilung von Johnson & Johnson.

Dies ist der erste bispezifische Antikörper, der von der FDA zugelassen wurde, und die dritte Immuntherapie, die gegen das B-Zellreifungsantigen (BCMA) auf der Oberfläche von Myelomzellen gerichtet ist, nach Belantamab (einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat) und dem chimären Antigenrezeptor (CAR) T-Zelltherapien, Idecabtagen-Viceucel (Ide-Cel) und Ciltacabtagen-Autoleucel (Cilta-Cel).

Teclistamab ist ein Antikörper mit zwei Armen – einer verbindet sich mit dem BCMA-Antigen auf dem Myelom und der andere mit T-Zellen in der umgebenden Mikroumgebung über einen CD3-Rezeptor auf den T-Zellen, was diesem bispezifischen Antikörper seinen einzigartigen Wirkmechanismus verleiht. Die verknüpften und aktivierten T-Zellen setzen zytotoxische Granula frei, die zusammen mit der direkten BCMA-Verknüpfungswirkung die Myelomzellen zerstören.

Allgemeine Ergebnisse der MajesTEC-1-Studie

Antworten

Die Gesamtansprechrate betrug 63 % (104/165), indem 58,8 % ein sehr gutes partielles Ansprechen oder besser und 39,4 % ein vollständiges Ansprechen oder besser erreichten. Am beeindruckendsten war vielleicht, dass nach 12 Monaten etwa 70 % der Patienten und Patientinnen ihr Ansprechen beibehielten. Reaktionen treten in der Regel innerhalb von 1-2 Monaten auf.

Nebenwirkungen

Die Hauptprobleme, die sich auf den Weg eines/er typischen Patienten/Patientin mit Tecvayli auswirken, hängen mit potenziellen Toxizitäten, Nebenwirkungen und der Logistik der Behandlungsverabreichung zusammen.

Die meisten zu behandelnden Personen entwickeln niedrige Blutwerte, die sich mit der Zeit verbessern. Darüber hinaus entwickeln die meisten ein niedriggradiges Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS), das aus Fieber und niedrigem Blutdruck besteht. Etwa die Hälfte der Patienten und Patientinnen muss mit einer spezifischen Antikörperbehandlung namens Tocilizumab (oft als Toci bezeichnet) behandelt werden.

Etwa 6 % entwickelten ein Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS), das bei einem Patienten einen Krampfanfall beinhaltete. Ein anderer Patient erlitt in der MajesTEC-1-Studie ein neurologisches Syndrom namens Guillain-Barre.

Um Toxizitäten zu minimieren und maximale Sicherheit zu gewährleisten, werden zu versorgende Personen zu Beginn der Behandlung in der Regel für 1-2 Wochen ins Krankenhaus eingeliefert.

Anfänglicher Step-Up-Dosisplan im Krankenhaus

Alle Dosen von Teclistamab werden durch subkutane Injektion verabreicht. Um die Wahrscheinlichkeit von CRS oder ICANS zu verringern, wird der/die typische Patient oder Patientin für einen sogenannten anfänglichen Step-up-Dosisplan ins Krankenhaus eingeliefert:

Tag 1: Die erste Dosis ist eine reduzierte Dosis von 0,06 mg/kg

Mindestens 48 Stunden nach der ersten Dosis: Die zweite Dosis beträgt 0,3 mg/kg

Mindestens 48 Stunden nach der zweiten Dosis: Die dritte Dosis beträgt 1,5 mg/kg, was einer vollen Dosis entspricht

Mindestens 48 Stunden nach der dritten Dosis: Patient oder Patientin kann entlassen werden

Beachten Sie, dass jede Dosis verzögert werden kann, wenn ein signifikantes CRS und/oder ICANS auftritt.

Bei CRS kann eine Behandlung mit intravenösen Flüssigkeiten und/oder Tocilizumab (wie oben erwähnt) erforderlich sein. Es gibt definitiv eine

Lernkurve, wie man diese Step-up-Periode am besten handhabt. Zentren, die an früheren Studien beteiligt sind, werden sich besser auskennen. Neue Standorte benötigen Zeit, um mit der erforderlichen Strategie zur Risikobewertung und -minderung (REMS) aktiviert zu werden, um eingerichtet zu werden.

Nachbehandlung und unterstützende Pflege

Eine Woche nach der dritten Dosis (der ersten vollen Dosis) können die Personen mit Erkrankung die wöchentliche Dosierung beginnend mit der vollen Dosis von 1,5 mg/kg wieder aufnehmen. Alle CRS und/oder ICANS wären an dieser Stelle aufgelöst worden. Das niedrige Blutbild hält jedoch normalerweise in den ersten 2 Monaten an, was dazu führen kann, dass sich die Personen die sich der medizinischen Behandlung begeben, müde oder erschöpft fühlen.

Teclistamab unterdrückt das Immunsystem, das zur Bekämpfung von Infektionen benötigt wird. In der MajesTEC-1-Studie entwickelten 76 % der Patienten und Patientinnen eine Infektion, 44 % entwickelten schwere Infektionen (einschließlich Lungenentzündung bei 18 %) und 18 % entwickelten COVID-19. Es traten auch ungewöhnliche Gehirninfectionen auf, einschließlich progressiver multifokaler Leukoencephalopathie (PML) und Pilz-Pneumocystis-Pneumonie (PCP).

Einige wichtige Maßnahmen zur Infektionsprävention:

- Stellen Sie sicher, dass kein Hepatitis B vorliegt
- Erwägen Sie eine Antivirenbehandlung mit Aciclovir, um beispielsweise Gürtelrose oder Herpesausbrüche zu verhindern
- Erwägen Sie die Verwendung des Antibiotikums Bactrim (Trimethoprim und Sulfamethoxazol), um einer Pilzinfektion vorzubeugen
- Stellen Sie sicher, dass der Patient über COVID-19-Impfungen und den monoklonalen Antikörper zur Präexpositionsprophylaxe, Evusheld™, auf dem Laufenden ist
- Zur Infektionskontrolle muss möglicherweise die Anwendung von intravenösem Gammaglobulin (IVIg) in Erwägung gezogen werden

Währenddessen können Bluttransfusionen und Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF) oder Filgrastim-Spritzen erforderlich sein, um die Leukozytenwerte zu erhöhen. Offensichtlich sind Best Practices für die Überwachung möglicher Infektionen unerlässlich, um Infektionen schnell anzugehen und zu behandeln.

Big-Picture-Fragen

Es ist möglich, dass es mit zunehmender Erfahrung einer erkrankten Person mit Teclistamab sicherer wird, Behandlungen durchzuführen, ohne ins Krankenhaus gehen zu müssen. Derzeit (und höchstwahrscheinlich in absehbarer Zukunft) wäre eine Behandlung im Krankenhaus jedoch immer noch der sicherste und dringend empfohlene Ansatz.

Das Verteilen der Dosen im Laufe der Zeit hilft definitiv bei der Genesung und minimiert Toxizitäten. Eine Wiederaufnahme der Therapie nach Abklingen der Komplikationen war ebenfalls möglich.

Eine längerfristige Erhaltung kann 2-4 Wochen der Dosierung betragen. Es ist klar, dass Studien, die sich mit kürzeren festen Therapiedauern befassen, hilfreich sein werden, um die besten laufenden Strategien zu bestimmen.

Teclistamab wird definitiv als Standardoption im Vergleich zu aktuellen CAR-T-Ansätzen verfügbar sein, die eine Pause von 4 bis 6 Wochen mit Überbrückungstherapie und ungewissen Wartezeiten selbst in den besten und aktivsten Zentren erfordern.

Dies sind sehr gute Nachrichten für Patienten und Patientinnen, die dringend eine Backup-Option benötigen, um ein Ansprechen zu erzielen. Die Kosten für laufende Therapie und unterstützende Pflege können sich im Laufe der Zeit als Probleme herausstellen, werden aber hoffentlich nicht unerschwinglich sein.

Das Endergebnis

Die Zukunft im sich ständig weiterentwickelnden Bereich der Immuntherapien ist rosig, mit Teclistamab als einer wirklich wichtigen und aufregenden neuen Option.

Andere Bispezifika (sogar Trispezifika) durchlaufen klinische Studien und werden zweifellos zusätzliche Optionen bieten, zusammen mit Antikörpern gegen neue Ziele wie GPRC5D (G-Protein-gekoppelter Rezeptor, Klasse C, Gruppe 5, Mitglied D), FCRH5 (Fc-Rezeptor-Homolog 5) und neuere CAR-T-Zelltherapien mit schnellerer Herstellung und neuen Zielen.

Gut informiert über neue und hervorragende Behandlungsoptionen zu bleiben, ist der Schlüssel, um die besten Ergebnisse für jeden Patienten und jede Patientin zu gewährleisten.