

ما يحتاج المرضى لمعرفته حول (Tecvayli (teclistamab-cqyv

16 نوفمبر 2022

(Tecvayli™ (teclistamab-cqyv هو جسم مضاد جديد ثنائي الخصوصية تمت الموافقة عليه مؤخرًا من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) في 25 أكتوبر "لعلاج المرضى البالغين الذين يعانون من الماييلوما المتعددة المنكسرة أو المقاومة للحرارة (RRMM) ، والذين سبق لهم تلقي أربعة أو أكثر من خطوط العلاج السابقة ، بما في ذلك مثبط البروتوزوم ، وعقار معدّل للمناعة ، وجسم مضاد أحادي النسيلة مضاد لـ 38CD" ، كما جاء في بيان جونسون آند جونسون الصحفي.

هذا هو أول جسم مضاد ثنائي الخصوصية يحصل على موافقة إدارة الغذاء والدواء (FDA) وثالث علاج مناعي يتم توجيهه ضد مستضد نضج الخلايا البائية (BCMA) على سطح خلايا الماييلوما بعد بيلانتاماب (مركب دواء بجسم مضاد) ومستقبل مستضد خيمري (CAR) T - العلاجات الخلوية ، وحوصلة (id-cel (idecabtagene و ciltacabtagene (cilta-cel (autoleucel).

Tecvayli هو جسم مضاد ذو ذراعين - أحدهما مرتبط بمستضد BCMA على الورم النقوي والآخر بالخلايا التائية في البيئة الدقيقة المحيطة عبر مستقبل 3CD على الخلايا التائية ، مما يعطي هذا الجسم المضاد ثنائي الخصوصية آلية عمله الفريدة. تطلق الخلايا التائية المرتبطة والمنشطة حبيبات سامة للخلايا تتحد مع تأثير ارتباط BCMA المباشر لتدمير خلايا الورم النقوي.

النتائج العامة من محاكمة 1-MajesTEC

الاستجابات

كان معدل الاستجابة الإجمالي 63% (165/104) مع 58.8% لديهم استجابة جزئية جيدة جدًا (VGPR) أو أفضل و 39.4% يحققون استجابة كاملة (CR) أو أفضل. ربما كان الأمر الأكثر إثارة للإعجاب هو أنه بعد 12 شهرًا ، حافظ ما يقرب من 70% من المرضى على استجاباتهم. عادة ما تحدث الاستجابات في غضون شهر إلى شهرين.

الآثار الجانبية

ترتبط المشكلات الرئيسية التي تؤثر على رحلة المريض النموذجية مع Tecvayli بالسميات المحتملة والآثار الجانبية واللوجستيات الخاصة بإدارة العلاج.

يعاني معظم المرضى من انخفاض تعداد الدم الذي يتحسن بمرور الوقت. بالإضافة إلى ذلك ، يصاب معظم المرضى بمتلازمة إطلاق السيروتونين منخفضة الدرجة (CRS) التي تتكون من الحمى وانخفاض ضغط الدم. يحتاج حوالي نصف المرضى إلى العلاج بعلاج محدد بالأجسام المضادة يسمى tocilizumab (غالبًا ما يسمى toci).

حوالي 6% من المرضى طوروا متلازمة السمية العصبية المرتبطة بالخلايا (ICANS) والتي تضمنت نوبة في مريض واحد. عانى مريض آخر من متلازمة عصبية تسمى Guillain-Barre في دراسة 1-MajesTEC.

لتقليل السمية ولضمان أقصى قدر من السلامة ، عادة ما يتم إدخال المرضى إلى المستشفى لمدة أسبوع إلى أسبوعين في بداية العلاج.

الجدول الزمني الأولي للجرعات الإضافية في المستشفى

يتم إعطاء جميع جرعات تيكلستاماب عن طريق الحقن تحت الجلد. لتقليل احتمالية الإصابة بـ CRS أو ICANS ، يتم إدخال المريض النموذجي إلى المستشفى لما يسمى بجدول جرعة الزيادة الأولية:
اليوم الأول: الجرعة الأولى هي جرعة مخفضة 0.06 مجم / كجم
ما لا يقل عن 48 ساعة بعد الجرعة الأولى: الجرعة الثانية 0.3 مجم / كجم
ما لا يقل عن 48 ساعة بعد الجرعة الثانية: الجرعة الثالثة 1.5 مجم / كجم وهي جرعة كاملة
ما لا يقل عن 48 ساعة بعد الجرعة الثالثة: يمكن إخراج المريض من المستشفى

لاحظ أن كل جرعة قد تتأخر في حالة حدوث **CRS** و / أو **ICANS**.
قد تكون هناك حاجة للعلاج بالسوائل الوريدية و / أو التوسيليزوماب (كما هو مذكور أعلاه) لـ **CRS**. من المؤكد أن هناك منحى تعليمي من حيث أفضل طريقة لإدارة فترة الزيادة هذه. ستكون المراكز المشاركة في التجارب السابقة أكثر دراية. ستحتاج المواقع الجديدة إلى وقت للتنشيط باستخدام إستراتيجية تقييم المخاطر والتخفيف المطلوبة (REMS) للإعداد.

متابعة العلاج والرعاية الداعمة

بعد أسبوع من الجرعة الثالثة (أول جرعة كاملة) ، يمكن للمرضى استئناف الجرعات الأسبوعية بدءاً بجرعة كاملة 1.5 مجم / كجم. سيتم حل أي **CRS** و / أو **ICANS** في هذه المرحلة. ومع ذلك ، يستمر انخفاض تعداد الدم عادة خلال الشهرين الأولين مما قد يترك المرضى يشعرون بالتعب أو الإرهاق.
يقوم Teclistamab بقمع الجهاز المناعي اللازم لمحاربة العدوى. في دراسة 1-MajesTEC ، أصيب 76٪ من المرضى بعدوى بنسبة 44٪ أصيبوا بعدوى خطيرة (بما في ذلك الالتهاب الرئوي بنسبة 18٪) و 18٪ أصيبوا بـ 19-COVID. كما حدثت عدوى غير عادية في الدماغ بما في ذلك اعتلال ببيضاء الدماغ متعدد البؤر التدريجي (PML) والالتهاب الرئوي الفطري بالمتكيسات الرئوية (PCP).

بعض التدابير الرئيسية للوقاية من العدوى:

- تأكد من عدم وجود التهاب الكبد B
- ضع في اعتبارك علاجًا مضافًا للفيروسات باستخدام الأسيكلوفير ، على سبيل المثال ، لمنع نقشي الهربس أو القوباء المنطقية
- ضع في اعتبارك استخدام المضاد الحيوي باكتريم (تريميثوبريم وسولفاميثوكسازول) لمنع العدوى الفطرية
- تأكد من أن المريض على اطلاع على لقاحات 19-COVID والجسم المضاد أحادي النسيلة الوقائي قبل التعرض ،
™ Evusheld
- قد يلزم النظر في استخدام غاما غلوبولين الوريدي (IVIg) للسيطرة على العدوى

على طول الطريق ، قد تكون هناك حاجة لعمليات نقل الدم وعامل تحفيز مستعمرة المحببات (G-CSF) أو طلاقات filgrastim لتعزيز مستويات الخلايا البيضاء. من الواضح أن أفضل الممارسات لرصد العدوى المحتملة ضرورية لمعالجة العدوى وعلاجها بسرعة.

الأسئلة المهمة:

من الممكن أنه مع نمو تجربة المريض مع **teclistamab** ، قد يصبح تناول العلاجات أكثر أمانًا دون الحاجة إلى الذهاب إلى المستشفى. ومع ذلك ، في الوقت الحالي (وعلى الأرجح في المستقبل المنظور) ، سيظل الحصول على علاجات داخل المستشفى هو النهج الأكثر أمانًا والموصى به بشدة. يساعد تباعد الجرعات بمرور الوقت بالتأكد في التعافي ويقلل من السميّات. كان من الممكن أيضًا استئناف العلاج عندما يتم حل المضاعفات.

قد ينتهي الأمر بالحفاظ على المدى الطويل من 2 إلى 4 أسابيع من الجرعات. من الواضح أن الدراسات التي تبحث في فترات العلاج الثابتة الأقصر ستكون مفيدة في توجيه أفضل الاستراتيجيات الجارية.

بالتأكيد سيصبح **Teclistamab** متاحًا بشكل أكبر كخيار جاهز مقابل أساليب **CAR T** الحالية التي تتطلب استراحة من 4-6 أسابيع مع علاج التجسير والانتظار غير المؤكد حتى في المراكز العليا والأكثر نشاطًا.

هذه أخبار جيدة جدًا للمرضى الذين هم في حاجة ماسة لخيار احتياطي لتحقيق الاستجابة. قد تظهر تكاليف العلاج المستمر والرعاية الداعمة كمشكلات بمرور الوقت ، ولكن نأمل ألا تكون باهظة.

خلاصة القول:

المستقبل مشرق في مجال علاجات المناعة المتطور باستمرار ، مع **teclistamab** كخيار جديد مهم ومثير حقًا. تنتقل الكائنات ثنائية الخصوصية الأخرى (حتى ثلاثية الخصوصية) عبر التجارب السريرية وستوفر بلا شك خيارات إضافية ، جنبًا إلى جنب مع الأجسام المضادة ضد أهداف جديدة مثل **GPRC5D** (مستقبلات مقترنة ببروتين **G** ، الفئة **C** ، المجموعة **5** ، العضو **FCRH** ، **5D**) (مستقبلات متجانسة **5 Fc**) وأحدث علاجات الخلايا التائية **CAR** مع تصنيع أسرع وأهداف جديدة. البقاء على اطلاع جيد على خيارات العلاج الجديدة والممتازة هو المفتاح لضمان أفضل النتائج لكل مريض.