

Wat patiënten moeten weten over Tecvayli (teclistamab-cqyv)

16 november 2022

Tecvayli™ (teclistamab-cqyv) is een nieuw bispecifiek antilichaam dat onlangs op 25 oktober werd goedgekeurd door de [Amerikaanse Food and Drug Administration \(FDA\)](#) “voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair multipel myeloom (RRMM), die eerder vier of meer eerdere therapielijnen hebben gekregen, waaronder een proteasoomremmer, immunomodulerend geneesmiddel en anti-CD38 monoklonaal antilichaam”, aldus het persbericht van Johnson & Johnson.

Dit is het eerste bispecifieke antilichaam dat door de FDA is goedgekeurd en de derde immuuntherapie die is gericht tegen het B-celmaturatieantigeen (BCMA) op het oppervlak van myeloomcellen na belantamab (een conjugaat van een antilichaamgeneesmiddel) en chimere antigeenreceptor (CAR) T-celtherapieën, idecabtagene vicleucel (ide-cel) en ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel).

Teclistamab is een antilichaam met twee armen: de ene linkt aan het BCMA-antigeen op het myeloom en de andere aan T-cellen in de omringende micro-omgeving via een CD3-receptor op de T-cellen, waardoor dit bispecifieke antilichaam zijn unieke werkingsmechanisme krijgt. De gekoppelde en geactiveerde T-cellen geven cytotoxische korrels af die in combinatie met het directe BCMA-koppelingseffect de myeloomcellen vernietigen.

Algemene bevindingen van de MajesTEC-1 onderzoek

Resposen

Het totale responspercentage was 63% (104/165), waarvan 58,8% een zeer goede gedeeltelijke respons (VGPR) of beter had en 39,4% een complete respons (CR) of beter behaalde. Wat misschien wel het meest indrukwekkend was, was dat na 12 maanden ongeveer 70% van de patiënten hun respons behielden. Reacties treden meestal op binnen 1-2 maanden.

Bijwerkingen

De belangrijkste problemen die van invloed zijn op de reis van een typische patiënt met Tecvayli houden verband met mogelijke toxiciteiten, bijwerkingen en de logistiek van de toediening van de behandeling.

De meeste patiënten ontwikkelen een laag aantal bloedcellen dat na verloop van tijd verbetert. Bovendien ontwikkelen de meeste patiënten een laaggradig cytokine-afgiftesyndroom (CRS), bestaande uit koorts en lage bloeddruk. Ongeveer de helft van de patiënten moet worden behandeld met een specifieke antilichaambehandeling, tocilizumab genaamd (vaak toci genoemd).

Ongeveer 6% van de patiënten ontwikkelde een immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS), waaronder een aanval bij één patiënt. Een andere patiënt ervoer een neurologisch syndroom genaamd Guillain-Barre in de MajesTEC-1-studie.

Om toxiciteit te minimaliseren en maximale veiligheid te garanderen, worden patiënten aan het begin van de behandeling doorgaans 1-2 weken in het ziekenhuis opgenomen.

Eerste stapsgewijze doseringsschema in het ziekenhuis

Alle doses teclistamab worden toegediend via subcutane injectie. Om de kans op CRS of ICANS te verkleinen, wordt de typische patiënt opgenomen in het ziekenhuis voor wat een initieel opstapdosisschema wordt genoemd:

Dag 1: Eerste dosis is een verlaagde dosis van **0,06 mg/kg**

Ten minste 48 uur na de eerste dosis: Tweede dosis is **0,3 mg/kg**

Ten minste 48 uur na de tweede dosis: de derde dosis is **1,5 mg/kg, wat een volledige dosis is.**

Ten minste 48 uur na de derde dosis: de patiënt kan worden ontslagen

Merk op dat elke dosis kan worden uitgesteld als significante CRS en/of ICANS optreden.

Behandeling met intraveneuze vloeistoffen en/of tocilizumab (zoals hierboven vermeld) voor CRS kan nodig zijn. Er is zeker een leercurve in termen van hoe deze opstapperiode het beste kan worden beheerd. Centra die bij eerdere onderzoeken betrokken waren, zullen beter op de hoogte zijn. Nieuwe sites hebben tijd nodig om te activeren met de vereiste Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) om op te zetten.

Vervolgbehandeling en ondersteunende zorg

Een week na de derde dosis (de eerste volledige dosis) kunnen patiënten de wekelijkse dosering hervatten, beginnend met de volledige dosis van 1,5 mg/kg. Alle CRS en/of ICANS zouden op dit moment opgelost zijn. Het lage aantal bloedcellen houdt echter gewoonlijk de eerste 2 maanden aan, waardoor patiënten zich moe of vermoeid kunnen voelen.

Teclistamab onderdrukt het immuunsysteem dat nodig is om infecties te bestrijden. In de MajesTEC-1-studie ontwikkelde 76% van de patiënten een infectie, 44% ontwikkelde ernstige infecties (waaronder longontsteking bij 18%) en 18% ontwikkelde COVID-19. Er trad ook een ongebruikelijke herseninfectie op, waaronder progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) en schimmelpneumocystis-pneumonie (PCP).

Enkele belangrijke maatregelen om infectie te voorkomen:

- Zorg ervoor dat er geen **Hepatitis B** is
- Overweeg een **antivirusbehandeling** met bijvoorbeeld aciclovir om gordelroos of herpes-uitbraken te voorkomen
- Overweeg **het antibioticum Bactrim (trimethoprim en sulfamethoxazol)** te gebruiken om schimmelinfectie te voorkomen
- Zorg ervoor dat de patiënt **up-to-date met COVID-19-vaccinaties en het pre-exposure profylaxe monoklonale antilichaam, Evusheld™**
- Het gebruik van **intraveneus gammaglobuline (IVIg)** moet mogelijk worden overwogen voor infectiecontrole.

(G-CSF) of injecties met filgrastim om het aantal witte bloedcellen te verhogen, kunnen nodig zijn.

Uiteraard zijn best practices voor het monitoren van mogelijke infecties essentieel om infecties snel aan te pakken en te behandelen.

Vragen over het grote plaatje

Het is mogelijk dat naarmate de ervaring van een patiënt met teclistamab toeneemt, het veiliger wordt om behandelingen te ondergaan zonder naar het ziekenhuis te hoeven gaan. **Op dit moment (en hoogstwaarschijnlijk in de nabije toekomst) zou het krijgen van behandelingen in het ziekenhuis echter nog steeds de veiligste en sterk aanbevolen aanpak zijn.**

Het uitspreiden van doses in de loop van de tijd helpt zeker bij het herstel en minimaliseert de toxiciteit. Hervatting van de therapie wanneer de complicaties zijn verdwenen, is ook mogelijk geweest.

Onderhoud op langere termijn kan uiteindelijk 2-4 weken doseren zijn. Het is duidelijk dat studies die kijken naar kortere vaste duur van therapie nuttig zullen zijn om de beste lopende strategieën te begeleiden.

Teclistamab zal zeker meer beschikbaar komen als een **kant-en-klare** optie versus de huidige CAR T-benaderingen die een pauze van 4-6 weken vereisen met overbruggingstherapie en onzekere wachttijden, zelfs in de beste en meest actieve centra.

Dit is heel goed nieuws voor patiënten die wanhopig een back-upoptie nodig hebben om respons te krijgen. De kosten van lopende therapie en ondersteunende zorg kunnen in de loop van de tijd problemen opleveren, maar zullen hopelijk niet belemmerend zijn.

Het komt erop neer

dat de toekomst er rooskleurig uitziet op het steeds evoluerende gebied van immuuntherapieën, met teclistamab als een heel belangrijke en opwindende nieuwe optie.

Andere bispecifics (zelfs trispecifics) ondergaan klinische proeven en zullen ongetwijfeld aanvullende opties bieden, samen met antilichamen tegen nieuwe doelen zoals GPRC5D (G-eiwit-gekoppelde receptor, klasse C, groep 5, lid D), FCRH5 (Fc-receptor-homoloog 5) en nieuwere **CAR T-celtherapieën** met snellere productie en nieuwe doelen.

Goed geïnformeerd blijven over nieuwe en uitstekende behandelingsopties is essentieel om de beste resultaten voor elke patiënt te garanderen.