Myeloma Patients Europe

KARTA INFORMACYJNA

MYELOMA PATIENTS EUROPE

TALKWETAMAB (TALVEY®)

www.mpeurope.org

INFORMACJA DLA PACJENTÓW

Myeloma Patients Europe (MPE) opracowała serię kart informacyjnych dla pacjentów i rzeczników pacjentów. Przedstawiają one przegląd dostępnych możliwości leczenia szpiczaka oraz omawiają niektóre zagadnienia związane z tą chorobą.

Karty omawiają ważne kwestie dotyczące leczenia, aby pacjenci mogli czuć się bezpieczniej i zadawać lekarzowi konkretne pytania.

W odniesieniu do każdej dostępnej terapii omówiono następujące zagadnienia:

- Czym jest szpiczak?
- Na czym polega dana metoda leczenia?
- Jak działa leczenie?
- Jakie są korzyści?
- Jakie są działania niepożądane?
- Jak i kiedy podaje się leczenie?

Leczenie szpiczaka stale się rozwija, a karty informacyjne będą regularnie aktualizowane, aby odzwierciedlały najnowsze zmiany.

Niniejszy dokument jest tłumaczeniem informacyjnym treści broszury.
Nie zastępuje porady lekarza ani aktualnej charakterystyki produktu leczniczego.

Edition: Myeloma Patients Europe (MPE)
July 2024

Polska wersja językowa:
hematoonkologia.pl

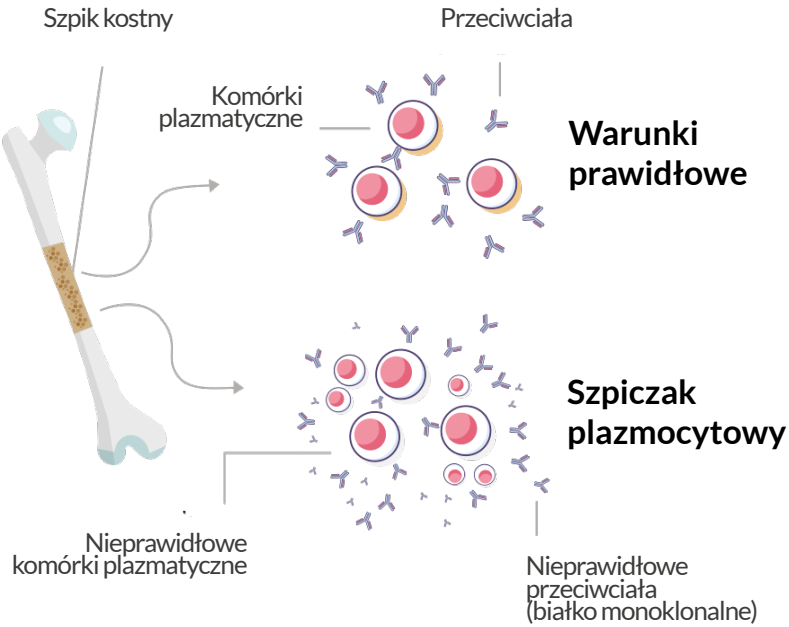
Myeloma Patients Europe AISBL
Avenue Louise 143/4
1050 Brussels
Belgium
www.mpeurope.org
info@mpeurope.org

Czym jest szpiczak plazmocytowy?

Szpiczak jest rzadkim nowotworem szpiku kostnego. Powoduje powstawanie nieprawidłowych komórek plazmatycznych, nazywanych również komórkami szpiczakowymi, które dzielą się w sposób niekontrolowany. Zwykle komórki plazmatyczne pomagają organizmowi zwalczać zakażenia, wytwarzając przeciwciała rozpoznające i atakujące wirusy, bakterie oraz grzyby. Szpiczak zajmuje wiele miejsc w organizmie, w których normalnie aktywny jest szpik kostny. Dlatego bywa określany jako szpiczak mnogi. Zmiany mogą występować m.in. w kościach kręgosłupa, miednicy i klatki piersiowej oraz w okolicach barków i bioder.

Szpiczak może powodować ból, niedokrwistość (obniżoną liczbę krwinek czerwonych), zmęczenie, złamania, nawracające zakażenia, siniaki i podwyższone stężenie wapnia we krwi (hiperkalcemię). Objawy zwykle wymagają leczenia. Po leczeniu może nastąpić remisja, w której objawy ustępują i dalsze leczenie może nie być konieczne. Cykl remisji i nawrotu często powtarza się wielokrotnie. Wielu pacjentów, szczególnie w przypadku nawrotu, otrzymuje leczenie przez długi czas, aby utrzymać chorobę pod kontrolą.

Leczenie może obejmować jednocześnie kilka leków, ponieważ takie połączenia wykazują większą skuteczność niż pojedyncze leki. Szpiczaka na ogół nie można całkowicie wyleczyć, jednak dzięki nowym terapiom wskaźniki przeżycia rosną, a wielu pacjentów może cieszyć się dobrą jakością życia. Niektóre nowe metody leczenia zostały zatwierdzone lub są rozważane w przypadku nawrotu albo szpiczaka opornego na leczenie.


Szpik kostny
Przeciwciała
Komórki plazmatyczne
Warunki prawidłowe
Szpiczak plazmocytowy
Nieprawidłowe komórki plazmatyczne
Nieprawidłowe przeciwciała (białko monoklonalne)

Czym jest talkwetamab (Talvey®)?

Talkwetamab jest przeciwciałem bispecyficznym, któremu Komisja Europejska przyznała w 2020 r. status leku sierocego. Status ten przyznaje się lekom opracowywanym w celu leczenia rzadkich chorób, które w Unii Europejskiej dotykają mniej niż 5 osób na 10 000 mieszkańców.

W lipcu 2023 r. Komisja Europejska przyznała talkwetamabowi warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Takie pozwolenie może zostać przyznane na podstawie mniej obszernych danych niż zwykle wymagane, jeżeli lek odpowiada na niezaspokojone potrzeby medyczne, a przewidywane korzyści uznaje się za większe niż ryzyko. Aby utrzymać pozwolenie, badacze muszą w przyszłości dostarczyć bardziej wyczerpujące dane kliniczne[1].

Talkwetamab został zatwierdzony do leczenia pacjentów ze szpiczakiem nawrotowym lub opornym na leczenie, którzy otrzymali co najmniej trzy wcześniejsze linie leczenia, w tym lek immunomodulujący (IMiD), np. lenalidomid lub pomalidomid, inhibitor proteasomu, np. bortezomib lub karfilzomib, oraz przeciwciało anty-CD38, np. daratumumab lub izatuksymab, a u których choroba postępowała od czasu ostatniego leczenia[1].

Jak działa talkwetamab?

Talkwetamab jest przeciwciałem bispecyficznym, które jednocześnie wiąże się z receptorem GPRC5D na powierzchni komórek szpiczakowych oraz z białkiem CD3 na limfocytach T, będących rodzajem komórek odpornościowych. Dzięki temu podwójnemu wiązaniu lek zbliża limfocyt T i komórkę szpiczakową, co umożliwia limfocytowi T uruchomienie odpowiedzi immunologicznej i skuteczniejsze zniszczenie komórki szpiczakowej[2].

GPRC5D występuje również w tkankach zrogowaciałych, takich jak skóra, paznokcie i tkanki wewnątrz jamy ustnej. Może to prowadzić do toksyczności wynikającej z działania leku na jego cel poza guzem. Oznacza to, że objawami niepożądanymi mogą zostać dotknięte także prawidłowe tkanki, w których występuje antygen GPRC5D.

Jakie są korzyści ze stosowania talkwetamabu?

Prowadzonych jest wiele badań oceniających talkwetamab u pacjentów ze szpiczakiem. W badaniu MonumenTAL-1 oceniany jest talkwetamab stosowany w monoterapii, natomiast badania TRIMM-2, RedirecTT-1, MonumenTAL-2,

MajesTEC-7, MonumenTAL-3, GEM-TECTAL i TRIMM-3 dotyczą jego stosowania w skojarzeniu z innymi terapiami szpiczaka[3].

Opublikowano wstępne wyniki badań MonumenTAL-1 (fazy 1 i 2) oraz TRIMM-2[4].

Wyniki faz 1 i 2 badania MonumenTAL-1 doprowadziły do zatwierdzenia talkwetamabu przez Komisję Europejską[5]. W fazie pierwszej 232 pacjentów ze szpiczakiem nawrotowym/opornym na leczenie otrzymywało talkwetamab raz w tygodniu albo w większej dawce co dwa tygodnie. Odpowiedź na leczenie uzyskało 70% pacjentów. Średni czas utrzymywania się odpowiedzi wynosił 10,2 miesiąca w grupie otrzymującej 0,4 mg/kg oraz 7,8 miesiąca w grupie otrzymującej 0,8 mg/kg[6]. W fazie 2 oceniano talkwetamab u pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali lub nie otrzymywali terapii przekierowującej limfocyty T. Włączono podgrupę pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali taką terapię, np. CAR-T lub przeciwciała bispecyficzne. Spośród tych pacjentów 65,7% odpowiedziało na talkwetamab[7]. Czas do progresji choroby wynosił 7,5 miesiąca w grupie cotygodniowej, 11,9 miesiąca w grupie otrzymującej lek co dwa tygodnie oraz 5,1 miesiąca w grupie pacjentów wcześniej leczonych terapią przekierowującą limfocyty T[8]. Trwające badanie MonumenTAL-2 ocenia talkwetamab w skojarzeniu z karfilzomibem, daratumumabem, lenalidomidem lub pomalidomidem[9].

W badaniu TRIMM-2 65 pacjentów, którzy otrzymali co najmniej trzy wcześniejsze linie leczenia, w tym inhibitor proteasomu, lek immunomodulujący i lek anty-CD38, otrzymywało talquetamab w skojarzeniu z daratumumabem — raz w tygodniu lub w większej dawce co dwa tygodnie.

Odpowiedź uzyskało 71,4% pacjentów w grupie cotygodniowej i 78,9% w grupie otrzymującej lek co dwa tygodnie. U pacjentów otrzymujących 0,8 mg/kg (dawkę co dwa tygodnie) nie obserwowano oznak progresji choroby przez 19,4 miesiąca. Dane dotyczące progresji i czasu utrzymywania się odpowiedzi w grupie mniejszej dawki nadal są analizowane, ale wyniki są obiecujące, ponieważ ponad połowa pacjentów nadal otrzymuje terapię[10].

Jakie są działania niepożądane talkwetamabu?

W badaniu MonumenTAL-1 do najczęstszych działań niepożądanych talkwetamabu, występujących u około 60% pacjentów, należały[2]:

- Zespół uwalniania cytokin (CRS).
- Zaburzenia smaku.
- Hipogammaglobulinemia (obniżone stężenie przeciwciał we krwi).
- Zakażenia.

CRS występuje, gdy układ odpornościowy reaguje gwałtownie na określone leki, w tym immunoterapie, takie jak przeciwciała bispecyficzne (np. talkwetamab) lub terapia CAR-T. Może powodować ciężkie, nagłe objawy, takie jak gorączka, nudności, zmęczenie, ból i duszność[11].

Zdarzeniom CRS przypisuje się stopień nasilenia, gdzie stopień 1 oznacza łagodną reakcję wymagającą jedynie leczenia wspomagającego, a stopień 4 powikłania zagrażające życiu. W badaniu MonumenTAL-1 CRS wystąpił u ponad 70% pacjentów we wszystkich trzech grupach dawkowania: 0,4 mg/kg raz w tygodniu, 0,8 mg/kg co dwa tygodnie oraz u pacjentów wcześniej otrzymujących terapię przekierowującą limfocyty T. Większość przypadków miała stopień 1 lub 2 i była możliwa do opanowania przez zespół medyczny[8].

Pacjenci mają zwiększone ryzyko zakażeń bakteryjnych i wirusowych[2]. Zakażenia jako działanie niepożądane wystąpiły u 57% pacjentów w grupie cotygodniowej i u 50% w grupie otrzymującej lek co dwa tygodnie. Dwie osoby zmarły z powodu zakażenia COVID-19 podczas leczenia[8].

Inne częste działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane mogą wystąpić u 20% pacjentów[2]:

- Zmiany skórne, w tym wysypka, zmiany paznokci oraz bardzo sucha i swędząca skóra.
- Bóle mięśni i stawów.
- Niedokrwistość (obniżona liczba krwinek czerwonych).
- Małopłytkowość (obniżona liczba płytek krwi, powodująca większą skłonność do siniaków i krwawień).
- Limfopenia (obniżona liczba limfocytów).
- Zmęczenie.
- Utrata masy ciała i zmniejszenie apetytu.
- Suchość w ustach.
- Zakażenia nosa i gardła.
- Trudności w połykaniu.
- Biegunka.
- Kaszel.
- Ból głowy.

Innym poważnym działaniem niepożądanym talkwetamabu jest zespół

neurotoksyczności związanej z komórkami efektorowymi układu odpornościowego (ICANS). Może powodować splątanie oraz zaburzenia mówienia i pisania. W ciężkich przypadkach może prowadzić do utraty przytomności, napadów drgawkowych i obrzęku mózgu, które zagrażają życiu[12]. W fazie 2 badania MonumenTAL-1 ICANS wystąpił u 11% pacjentów w obu grupach dawkowania oraz u 3% pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali terapię przekierowującą limfocyty T[8].

Producent zaleca, aby pacjenci, u których wystąpią wczesne objawy tych zaburzeń, pozostali w szpitalu przez 48 godzin po podaniu dawki. W celu opanowania objawów należy stosować m.in. deksametazon i leki przeciwdrgawkowe[13]. Zgłaszano także inne neurologiczne działania niepożądane, w tym zaburzenia sprawności ruchowej i utratę kontroli nad ruchami, często rąk lub nóg.

Około 5% pacjentów przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych[8]. Dawki zmniejszono z powodu zdarzeń niepożądanych u 14,7% pacjentów w grupie 0,4 mg/kg oraz u 6,2% w grupie 0,8 mg/kg[4].

Jak i kiedy podaje się talkwetamab?

Talkwetamab podaje się podskórnie (SC), w postaci wstrzyknięcia pod skórę, raz w tygodniu albo raz na dwa tygodnie.

W przypadku schematu cotygodniowego pacjenci otrzymują najpierw dawkę początkową wynoszącą 0,01 mg/kg w pierwszym dniu, następnie 0,06 mg/kg w czwartym dniu i 0,4 mg/kg w siódmym dniu. Nazywa się to schematem stopniowego zwiększania dawki (step-up dosing), w którym dawka talkwetamabu jest sukcesywnie zwiększana w celu ograniczenia działań niepożądanych. Następnie pacjenci otrzymują dawkę 0,4 mg/kg raz w tygodniu. Schemat dwutygodniowy rozpoczyna się w ten sam sposób, a dawka 0,8 mg/kg jest podawana w dziesiątym dniu. Kolejne dawki wynoszą 0,8 mg/kg i są podawane co dwa tygodnie. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zespołu uwalniania cytokin (CRS) w fazie stopniowego zwiększania dawki, równolegle z talkwetamabem podaje się również inne leki. Należą do nich deksametazon, difenhydramina (lek przeciwhistaminowy) oraz paracetamol. Leki te podaje się doustnie lub dożylnie na 1–3 godziny przed podaniem talkwetamabu[13]. Aby umożliwić szybkie leczenie ciężkich działań niepożądanych, talkwetamab powinien być podawany przez doświadczonego lekarza, który może monitorować stan pacjenta i w razie potrzeby zapewnić odpowiednią pomoc medyczną[2].

Piśmiennictwo

1. CHMP Summary of Positive Opinion — Talvey [Internet; dostęp: 9 lutego 2024 r.]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-talvey_en.pdf
2. Talvey | European Medicines Agency [Internet; dostęp: 9 lutego 2024 r.]. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/talvey#ema-inpage-item-authorisation-details
3. ClinicalTrials.gov [Internet; dostęp: 24 maja 2024 r.]. https://clinicaltrials.gov/
4. Minnema MC, Chari A, Touzeau C, Schinke C, Berdeja J, Oriol A i wsp. Phase 1/2 results of talquetamab ... (MONUMENTAL-1). HemaSphere. 2023;7(Suppl). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10171791/
5. Union Register of Medicinal Products. Komisja Europejska [dostęp wskazany w oryginale: 18 października 2024 r.]. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1748.html
6. Chari A, Minnema MC, Berdeja JG, Oriol A, van de Donk NWCJ, Rodríguez-Otero P i wsp. Talquetamab, a T-Cell–Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma. New England Journal of Medicine. 2022. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2204591
7. Parrondo RD, Ailawadhi S, Cerchione C. Bispecific antibodies for the treatment of relapsed/refractory multiple myeloma: updates and future perspectives. Front Oncol. 2024;14. https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2024.1394048/full
8. Schinke CD, Touzeau C, Minnema MC, van de Donk NWCJ, Rodríguez-Otero P, Mateos MV i wsp. Pivotal phase 2 MonumenTAL-1 results. JCO. 2023;41(16_suppl):8036–8036
9. A Study of Talquetamab With Other Anticancer Therapies in Participants With Multiple Myeloma. ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT05050097
10. Bahlis NJ, Weisel K, Mateos MV, Goldschmidt H, Martin T, Morillo D i wsp. Talquetamab + daratumumab in relapsed/refractory multiple myeloma: updated TRIMM-2 results. HemaSphere. 2023;7(Suppl):e90062ca
11. Cleveland Clinic. Cytokine Release Syndrome: Symptoms, What It Is & Treatment. https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22700-cytokine-release-syndrome
12. Neurotoxicity Assessment for CAR-T Cell Therapy. https://www.theattcnetwork.co.uk/wp-content/uploads/2021/02/Neurotoxicity-assessment-for-CAR-T-cell-therapy.pdf
13. TALVEY — Prescribing Information. https://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/TALVEY-pi.pdf

MPe
Myeloma
Patients
Europe

© Myeloma Patients Europe (MPE)

MPE is a network of European myeloma patient organisations. It supports national patient organisations to improve treatment and access for patients in their countries and helps inform and raise awareness at a European level through its educational programmes. Please note, this information does not replace the information provided by your doctor. If there is anything that is not clear to you, please always ask your clinical team.

Myeloma Patients Europe

@mpeurop e
@MyelomaEurope
Myeloma Patients Europe
@MyelomaPatientsEurope

info.@mpeurope.org
www.mpeurope. org