

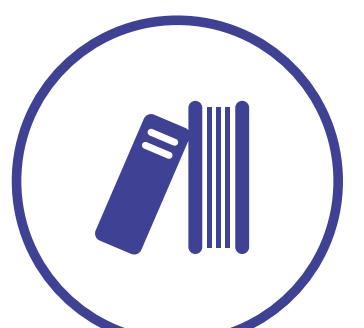


Aplicando la innovación en práctica clínica en pacientes con MMRR. Abordaje de una paciente triple expuesta

Caso clínico cedido por la Dra. María Stefanía Infante.
Servicio Hematología. Hospital Universitario Infanta Leonor

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

TECVAYLI® está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario, que han recibido al menos 3 tratamientos previos, incluyendo un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo anti-CD38, y han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento.¹
CD38: cluster of differentiation 38; **MMRR:** mieloma múltiple en recaída y refractario.



HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR



- Hospital de atención especializada de **gestión directa por el Servicio Madrileño de Salud**²



- Superficie: 85.066 metros cuadrados³
 - 361 camas instaladas^{4*}
 - 350 camas funcionantes^{4*}
 - 13 quirófanos instalados^{4*}
 - 116 consultas en el hospital^{4*}
 - 10-12 camas de UCI[^]



- Organización del Servicio:[^]
 - No hay consulta monográfica de MM
 - 7 hematólogos adjuntos + Jefe de Servicio
- Guardias:[^]
 - Presencial hematólogo adjunto lunes y miércoles hasta las 20h
 - Residente 24h lunes y miércoles
- Otros datos:[^]
 - Protocolo asistencial multidisciplinar para biespecíficos

*Datos relativos a 2022.⁴

[^]Información cedida por la Dra. María Stefanía Infante. Servicio Hematología. Hospital Universitario Infanta Leonor.

MM: mieloma múltiple; **UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos

MARÍA JESÚS[^]: 78 AÑOS

COMORBILIDADES

- **Cáncer** ductal infiltrante de mama tratado en 2010 y con cirugía y RDT, junto con hormonoterapia adyuvante hasta 2015
- **Síndrome ansioso/depresivo** vivencial
- **HTA** de larga evolución en tratamiento con anti-HTA
- **Hiperglucemia corticoidea**
- **Micosis fungoide** en tratamiento con PUVA*
- **Alergia a aminoglucósidos**
- **Enfermedad tromboembólica en contexto de tratamiento MM** (3 episodios que requieren tratamiento). Anticoagulada con apixaban*

DIAGNÓSTICO

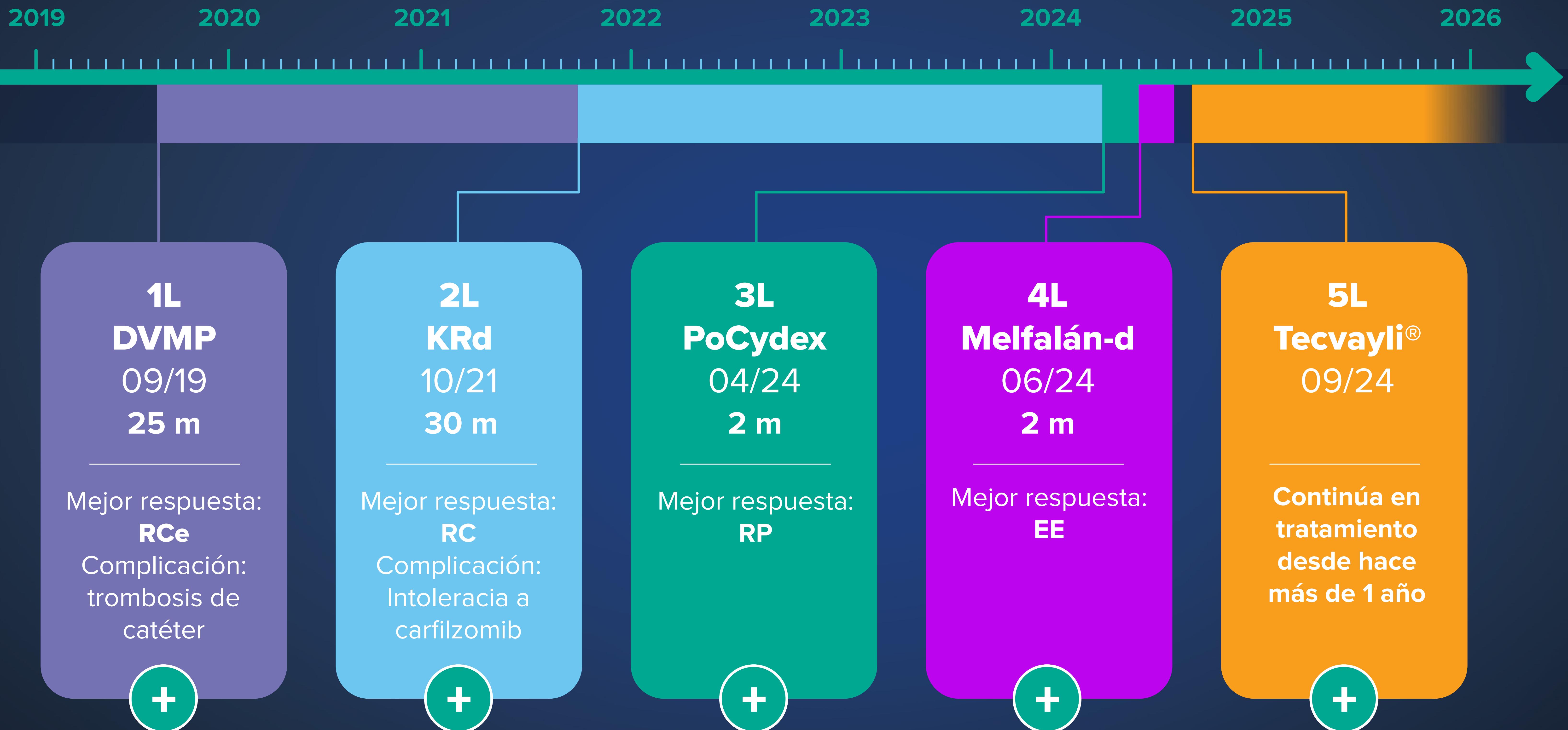
- **Mieloma múltiple BJ lambda R-ISS II en 2019**
 - FISH alto riesgo (del17p, t(4;14) y t(14;16) negativo)
 - Proteinuria: BJ lambda 2,27 g/24h
 - Múltiples lesiones líticas en PET

*Nombre de paciente ficticio. *Para mayor información acerca de psoraleno y apixaban consultar sus respectivas fichas técnicas disponibles en CIMA.

BJ: Bence-Jones; **CF:** cariotipo FISH; **CIMA:** Centro de Información de Medicamentos; **CM:** componente monoclonal; **FISH:** hibridación por fluorescencia in situ; **HTA:** hipertensión arterial; **MM:** mieloma múltiple; **PET:** tomografía por emisión de positrones; **PUVA:** psoraleno+radiación ultravioleta tipo A; **R-ISS:** revised International Staging System; **RDT:** radioterapia.

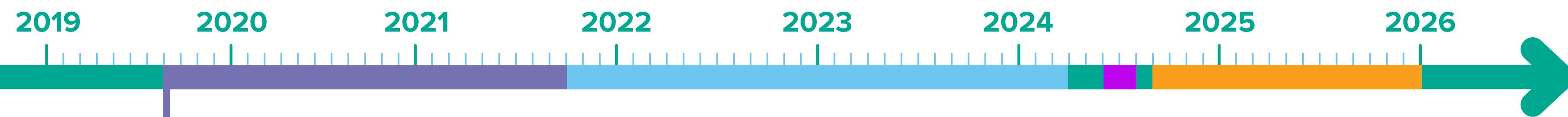


EVOLUCIÓN DE SU MIELOMA MÚLTIPLE



Para mayor información acerca de los medicamentos anteriores consultar sus respectivas fichas técnicas disponibles en CIMA.

1L: primera línea; **2L:** segunda línea; **3L:** tercera línea; **4L:** cuarta línea; **5L:** quinta línea; **CIMA:** Centro de Información de Medicamentos; **d:** dexametasona; **DVMP:** Darzalex®+Velcade®+melfalan+prednisona; **DXM:** dexametasona; **EE:** enfermedad estable; **KRd:** carfilzomib+lenalidomida+dexametasona; **m:** meses; **PoCydex:** pomalidomida+ciclofosfamida+dexametasona; **RC:** respuesta completa; **RCo:** respuesta completa estricta; **RP:** respuesta parcial.



Primera línea: 09/2019

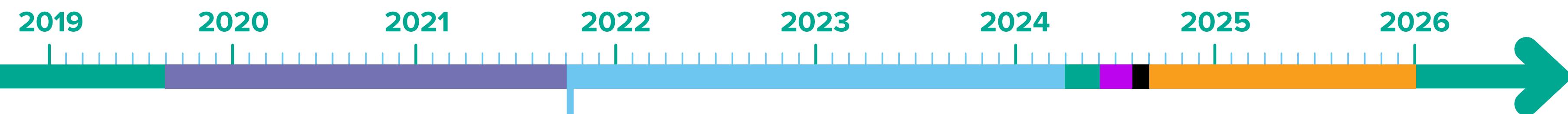
- **Esquema de tratamiento:** DVMP según estudio ALCYONE*
- **Duración:** 25 meses
- **Mejor respuesta:** RCe



*Para mayor información acerca de la pauta posológica de DVMP consultar sección 4.2 de la ficha técnica de Darzalex®.

DVMP: Darzalex®+Velcade®+melfalán+prednisona; **RCe:** respuesta completa estricta.





- **Progresión a la primera línea:** progresión de MM BJ lambda (plasmocitoma D6 con masa de partes blandas y mielopatía compresiva)

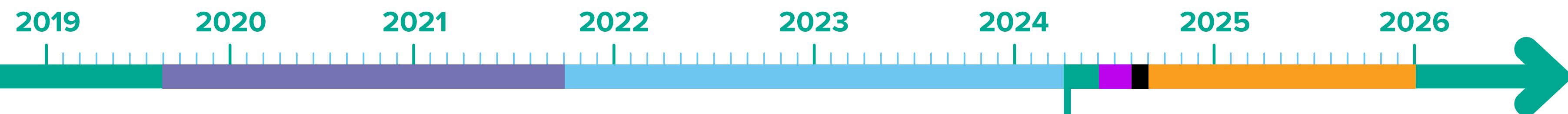
Segunda línea: 10/2021

- **Esquema de tratamiento:** KRd* ajustado a Kd por intolerancia GI de la R. Reacción infusional a carfilzomib, con estudio de alergia positivo y administración en hospital de día
- **Duración:** 30 meses
- **Mejor respuesta:** RC



*Para mayor información acerca de estos medicamentos, consultar sus respectivas fichas técnicas disponibles en CIMA.

BJ: Bence Jones; **CIMA:** Centro de Información de Medicamentos; **D:** vértebra dorsal; **GI:** gastrointestinal; **Kd:** carfilzomib+dexametasona; **KRd:** carfilzomib+lenalidomida+dexametasona; **MM:** mieloma múltiple; **R:** lenalidomida; **RC:** respuesta completa.



- **Progresión a la segunda línea:**
progresión extramedular con fractura
patológica clavícula izquierda y
plasmocitoma extramedular frontal

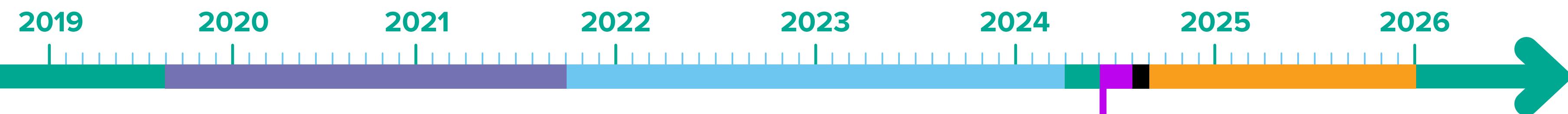
Tercera línea: 04/2024

- **Esquema de tratamiento:**
PoCydex* y RDT
- **Duración:** 2 meses
- **Mejor respuesta:** RP



*Para mayor información acerca de estos medicamentos, consultar sus respectivas fichas técnicas disponibles en CIMA.

CIMA: Centro de Información de Medicamentos; PoCydex: pomalidomida+ciclofosfamida+dexametasona; RDT: radioterapia; RP: respuesta parcial.



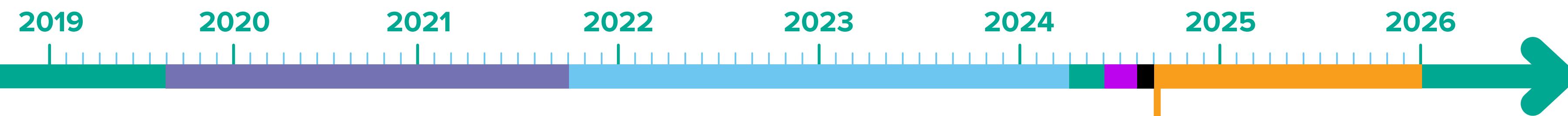
- **Progresión a la tercera línea:** ósea con re-progresión del plasmocitoma una vez terminado el efecto de la RDT

Cuarta línea: 06/2024

- **Esquema de tratamiento:** Melfalán-DXM*
- **Duración:** 2 meses
- **Mejor respuesta:** EE



*Para mayor información acerca de estos medicamentos consultar sus respectivas fichas técnicas disponibles en CIMA.
CIMA: Centro de Información de Medicamentos; DXM: dexametasona; EE: enfermedad estable; G: grado; RDT: radioterapia.



- **Progresión a la cuarta línea:** progresión ósea con incremento de tamaño y captación (diáfisis humeral derecha y proximal tibia derecha) con resto de lesiones previas estables por PET. Proteinuria BJ lambda 1,37g/24h. FISH alto riesgo persiste negativo

¿Cómo estaba María Jesús antes del inicio de la quinta línea?

Situación clínica

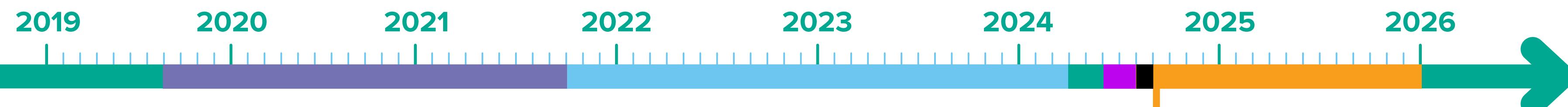
- **ECOG 1-2**
- **Dolor óseo** mantenido por los plasmocitomas descritos con necesidad de **parches de fentanilo y rescate de morfina de liberación prolongada**
- **Movilidad reducida** por el dolor



Para mayor información acerca de los medicamentos anteriores consultar sus respectivas fichas técnicas disponibles en CIMA.

BJ: Bence Jones; **CIMA:** Centro de Información de Medicamentos; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **FISH:** hibridación por fluorescencia *in situ*; **PET:** tomografía por emisión de positrones.

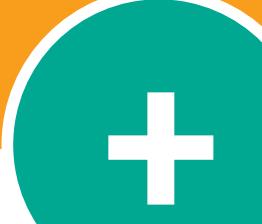




Quinta Línea: 09/24

- **Esquema de tratamiento:** TECVAYLI®
- **Duración:** continúa en tratamiento tras más de 1 año desde que inició TECVAYLI®
- **Detalles tratamiento:**

Ingreso administración programada TECVAYLI®



Respuesta al tratamiento



Valoración clínica





Ingreso administración programada TECVAYLI®

09/2024

10/2024

23/09/2024

25/09/2024

26/09/2024
(día +3)

30/09/2024

01/10/2024

04/10/2024

Administración de la **1^a dosis de escalado**

Administración de la **2^a dosis de escalado**

Episodio de fiebre, **probable SLC G1.*** Se pauta tocilizumab 400 mg* e inicia piperacilina/tazobactam.* Sin embargo, **se aisla E. coli PanS en urocultivo** por lo que se desescalda a levofloxacino*

Neutropenia G3, trombopenia G1 y anemia G2 que requiere retraso de la dosis de **TECVAYLI®** y tratamiento de soporte con G-CFS&

HHCC diferenciales negativos. Administración **1^a dosis de mantenimiento**

Estabilidad clínica y hemodinámica, previa transfusión de un CH, **alta hospitalaria.**

Posología TECVAYLI®



*Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TECVAYLI® consultar sección 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica.

*Para mayor información acerca de los medicamentos anteriores consultar sus respectivas fichas técnicas disponibles en CIMA.

CH: concentración de hematíes; **CIMA:** Centro de Información de Medicamentos; **G:** grado; **G-CFS:** factor estimulador de colonias; **HHCC:** hallazgos clínicos; **SLC:** síndrome de liberación de citoquinas.





Posología TECVAYLI®

El tratamiento con TECVAYLI® se debe iniciar conforme a la pauta de escalada de dosis para reducir la incidencia y la gravedad del síndrome de liberación de citocinas¹



Escalado de dosis 1

Dosis de 0,06 mg/kg
SC de TECVAYLI®

Primer día de tratamiento¹



Escalado de dosis 2

Dosis de 0,3 mg/kg
SC de TECVAYLI®

*2-7 días después de la
dosis escalonada 1¹

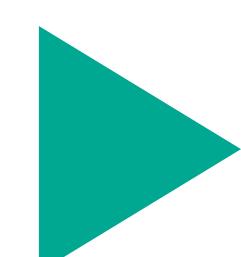


Primera dosis de mantenimiento

Dosis de 1,5 mg/kg
SC de TECVAYLI®

*2-7 días después de la
dosis escalonada 2^{1,1}

Continuar una vez por semana hasta
la progresión de la enfermedad o
toxicidad inaceptable^{1,1}



Dosis quincenal con TECVAYLI®:

En pacientes que presentan ≥RC durante al menos de 6 meses, se puede considerar una reducción en la frecuencia de dosis a 1,5 mg/kg SC cada dos semanas¹



Dosis semanal



Dosis quincenal



¹Dejar transcurrir un mínimo de cinco días entre las dosis de mantenimiento semanales.

CRS: síndrome de liberación de citoquinas, por sus siglas en inglés; **RC:** respuesta completa; **SC:** subcutánea.

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TECVAYLI® consultar las secciones 4.2, 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica.





Posología TECVAYLI®¹

Los medicamentos previos al tratamiento se deben administrar antes de cada dosis de TECVAYLI® en la pauta de escalada de dosis

La pauta de escalada de dosis de TECVAYLI® **no** se debe administrar a pacientes con **infección activa**

Medicamentos previos al tratamiento

Los siguientes medicamentos previos al tratamiento se deben administrar **de 1 a 3 horas antes** de cada dosis de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI® para reducir el riesgo de síndrome de liberación de citocinas (ver secciones 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica)



- **Corticosteroides** (dexametasona 16 mg por vía oral o intravenosa)
- **Antihistamínicos** (difenhidramina 50 mg o equivalente por vía oral o intravenosa)
- **Antipiréticos** (paracetamol 650 a 1 000 mg o equivalente por vía oral o intravenosa)



También puede ser necesaria la administración de medicamentos previos al tratamiento antes de la administración de dosis posteriores de TECVAYLI® en los siguientes pacientes:

- Pacientes que repiten dosis dentro de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI® debido a retrasos en la administración, o
- Pacientes que experimentaron CRS después de recibir la dosis anterior



Prevención de la reactivación del herpes zóster

Antes de iniciar el tratamiento con TECVAYLI®, se debe considerar la posibilidad de administrar profilaxis antiviral para la prevención de la reactivación del virus del herpes zóster conforme a las guías locales del centro



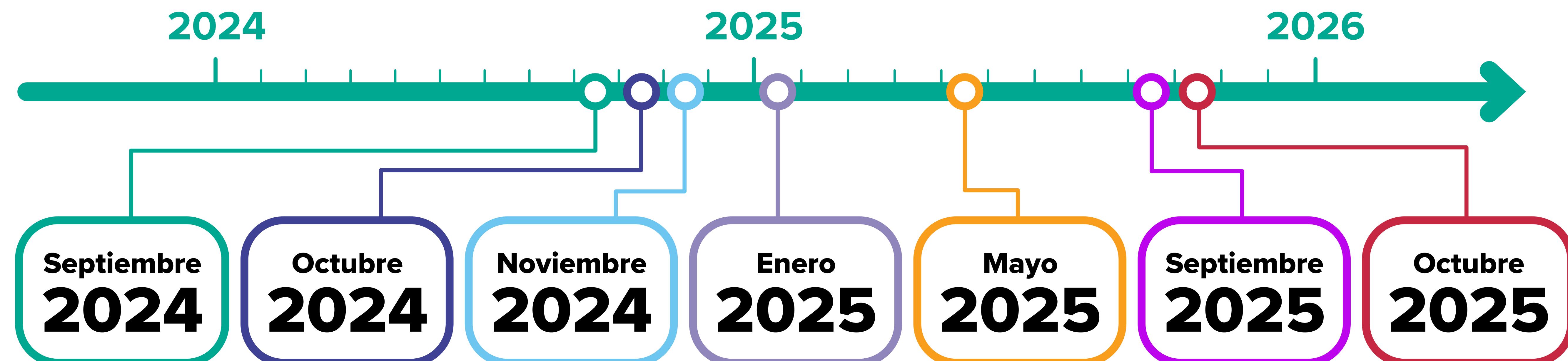
CRS: síndrome de liberación de citoquinas, por sus siglas en inglés.

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TECVAYLI® consultar las secciones 4.2, 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica.





Respuesta al tratamiento con TECVAYLI®



- Inicio de la administración de TECVAYLI® (1,5mg/kg CS SC)

- Desaparición de la proteinuria

- Normalización de CLL y ratio

- Evaluación: Hipogammaglobulinemia <400. Resposición de IgIV con reacción infusional grado 3. Suspensión definitiva IgIV.
- Mantiene vacunación COVID-19 y gripe anual. Profilaxis con aciclovir[#] y trimetoprima/sulfametoxazol[#]

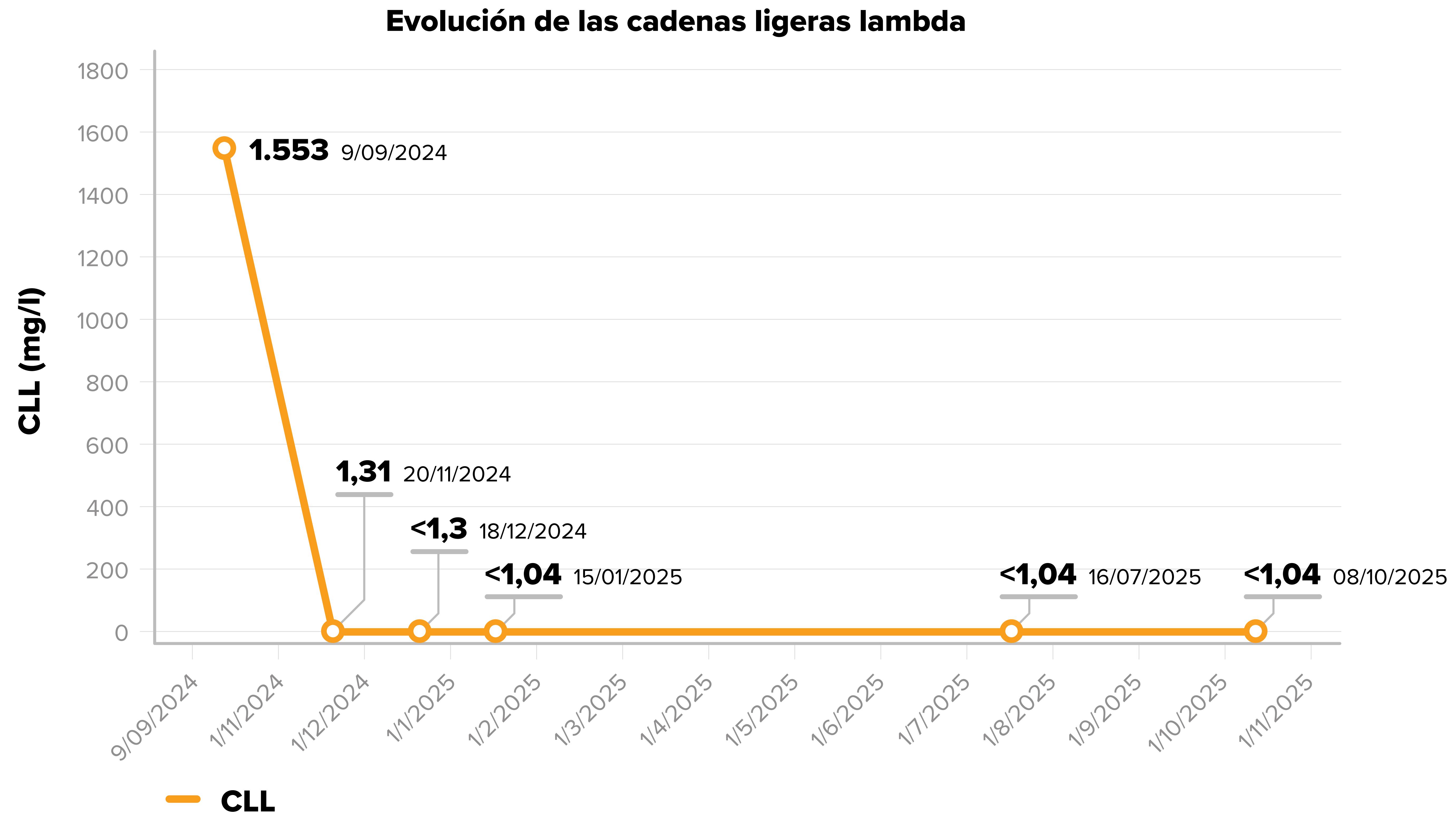
- Evaluación: Inmunofijación negativa en suero y orina, con CLL y ratio normales. Proteinuria negativa. No realizado estudio medular. PET respuesta parcial (no realizado DS).
- **TECVAYLI® en pauta quincenal**

*Para mayor información sobre el perfil de seguridad de TECVAYLI® consultar sección 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica. [#]Para mayor información acerca de los medicamentos anteriores consultar sus respectivas fichas técnicas disponibles en CIMA. **CIMA:** Centro de Información de Medicamentos; **CLL:** cadenas ligeras libres; **COVID-19:** coronavirus disease 2019; **CS:** cada semana; **C2S:** cada dos semanas; **DS:** Deauville Score; **IgIV:** infusión intravenosa de inmunoglobulinas; **PET:** tomogramía por emisión de positrones; **RC:** respuesta completa; **SC:** subcutáneo.





Evolución



CLL: cadenas ligeras lambda.





Valoración clínica de la evolución

- Paciente de **78 años**, con **múltiples comorbilidades** y **penta expuesta**, con MM BJ lambda con protreinuria y afectación extra y paramedular de **difícil control en quinta línea de tratamiento**
- **Con TECVAYLI®** se objetiva una **respuesta precoz (1m)** alcanzando la **desaparición del componente monoclonal en suero y orina**, acompañándose de respuesta radiológica
- **Mejoría clínica significativa de la calidad de vida** de la paciente, con aumento de su movilidad. **ECOG 0**, suspensión de parches de fentanilo*



*Para mayor información acerca de fentanilo consultar su ficha técnica disponible en CIMA.

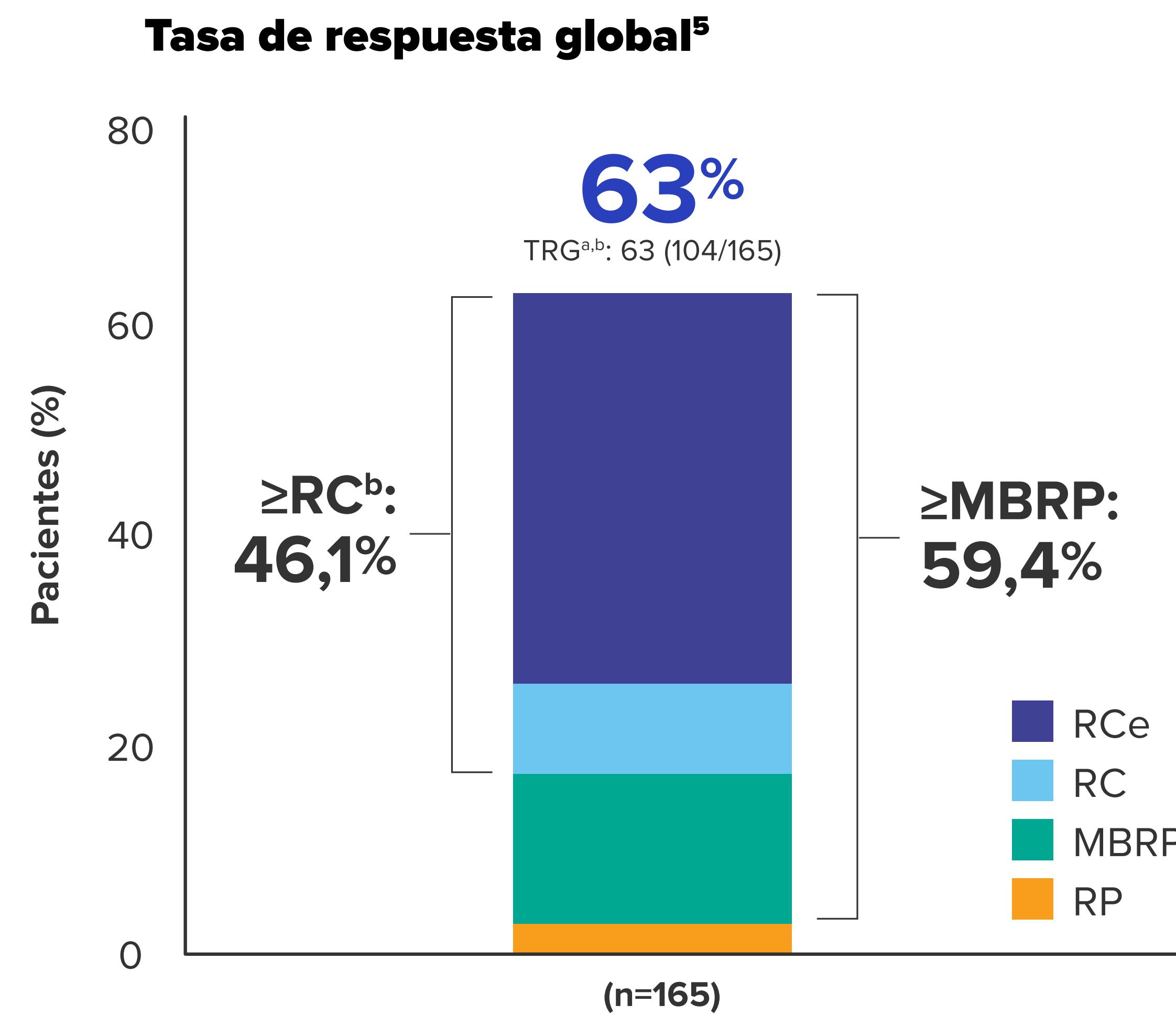
BJ: Bence Jones; **CIMA:** Centro de Información de Medicamentos; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **m:** mes; **MM:** mieloma múltiple



**¿SON LOS RESULTADOS OBTENIDOS
EN UNA PACIENTE COMO MARÍA JESÚS
COHERENTES CON LO DESCRITO
EN LA LITERATURA?**



EN MAJESTEC-1: EL 94 % DE LOS RESPONDEDORES* LOGRAN \geq MBRP, CON UNA mSLP QUE SUPERA LOS 26 MESES⁵



^aTRG evaluada por un comité de revisión independiente. ^bA los 30 meses de mediana de seguimiento de la población de fase 2 de eficacia (pacientes inscritos en la cohorte A el 18 de marzo de 2021 o antes; n=110 pacientes de acuerdo con la ficha técnica de EE. UU.): TRG, 61,8%; ≥RC, 46,4% (n=51).

Gráfica modificada en base a la figura 2 de Garfall et al. 2024.⁵

Figura 2 completa disponible en el póster de referencia. Póster completo disponible [AQUÍ](#)

Mediana de seguimiento de los datos: 30,4 meses.⁵

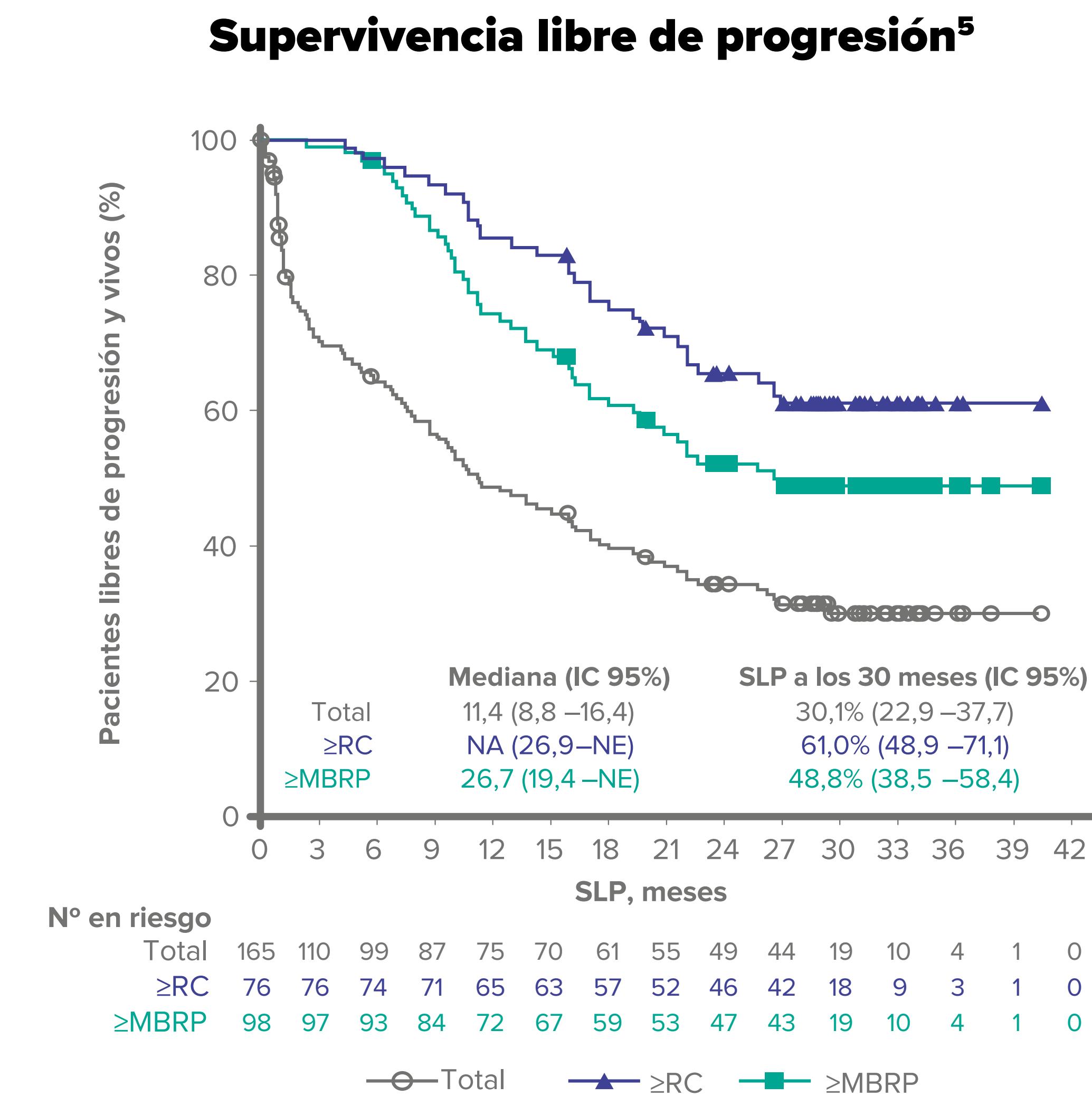


Figura 4 de Garfall et al. 2024.⁵

Mediana de seguimiento de los datos: 30,4 meses.⁵

*94,3%, resultado de dividir el 59,4% de pacientes en \geq MBRP entre el 63% que alcanzó TRG, con una mediana de SLP de 26,7 meses (IC 95% 19,4-NE).⁵

IC: intervalo de confianza; **MBRP:** muy buena respuesta parcial; **mSLP:** mediana de la supervivencia libre de progresión; **NA:** no alcanzada; **NE:** no estimable; **RC:** respuesta completa; **RCe:** respuesta completa estricta; **RP:** respuesta parcial; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TRG:** tasa de respuesta global.





7540

Long-Term Follow-Up From the Phase 1/2 MajesTEC-1 Trial of Teclistamab in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma

Alfred L Garfall¹, Ajay K Nooka², Niels WCJ van de Donk³, Philippe Moreau⁴, Manisha Bhutani⁵, Albert Oriol⁶, Thomas G Martin⁷, Laura Rosinol⁸, María-Victoria Mateos⁹, Nizar J Bahls¹⁰, Rakesh Popat¹¹, Britta Besemer¹², Joaquin Martinez-Lopez¹³, Amrita Y Krishnan¹⁴, Michel Delforge¹⁵, Lin Huang¹⁶, Deeksha Vishwantra¹⁶, Tara Stephenson¹⁶, Katherine Chastain¹⁶, Surbi Sidana¹⁸

¹ Abramson Cancer Center, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; ² Weill Cancer Institute, Emory University, Atlanta, GA, USA; ³ Amsterdam University Medical Center; Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, Netherlands; ⁴ University Hospital Sainte-Justine, Montréal, QC, Canada; ⁵ Institut Català d'Oncohematologia i Hematoteràpia, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona, Spain; ⁶ University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA; ⁷ Institut Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, Spain; ⁸ Hospital Universitari de Sant Joan de Déu, Institut d'InVESTIGACIó BiOLòGICA (IBSLAB), NIS Foundation Trust, London, UK; ⁹ IMCC-USC, Valencia, Spain; ¹⁰ Anne Charnierneau Cancer Institute, University of Calgary, Calgary, AB, Canada; ¹¹ University College London Hospitals, NHS Foundation Trust, London, UK; ¹² University of Tübingen, Tübingen, Germany; ¹³ Hospital Universitari de Bellvitge, Universitat de Barcelona, Bellvitge, Spain; ¹⁴ National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA; ¹⁵ Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain; ¹⁶ Janssen Research & Development, Spring House, PA, USA; ¹⁷ Janssen Research & Development, Kenilworth, NJ, USA; ¹⁸ Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

Key Takeaway

- With the longest follow-up of any bispecific antibody in multiple myeloma (median 30.4 months), teclistamab continues to demonstrate deep and durable responses, including in patients who transition to less frequent dosing
- Conclusions**
 - Teclistamab ORR was 63.0%, with 46.1% of patients achieving ≥CR
 - Of MRD-evaluable patients, 85.7% were MRD-negative at any point, sustained for ≥6 months in 56.1% and ≥12 months in 38.9%
 - Teclistamab mDOR increased to 24 months overall, and was NR for patients in ≥CR (30-month DOR rate, 60.8%)
 - Teclistamab offers an effective treatment for patients with TCE RRMM, with a manageable safety profile and no new safety signals



Please scan QR code



Poster

<https://www.congresshub.com/Oncology/AM2024/Teclistamab/Garfal>

Supplementary material

Acknowledgments

We thank the patients who participated in the study and their families and caregivers, the physicians and nurses who cared for patients and supported this clinical trial, staff members at the study sites, and staff members involved in data collection and analyses. This study was funded by Janssen Research & Development, LLC. Medical writing support was provided by Kristen M Allen, PhD, CMPP, of Elobiq Scientific Solutions, and funded by Janssen Global Services, LLC.

Disclosures

ALG has served in a consulting/advisory role for AbbVie, Amgen, BMS/Celgene, CDR-Labs, Onyx, Janssen Oncology, Novartis, and Regeneron; has received travel, accommodations, or expenses from Janssen; has a patient in the field of CAR-T cell therapy; has received research funding from Crispr Therapeutics, Janssen Oncology, Novartis, Trinity Therapeutics, Inc.

Introduction

- Teclistamab is the first approved B-cell maturation antigen (BCMA) × CD3 bispecific antibody for the treatment of triple-class exposed (TCE) relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM), with weight-based dosing^{1–3}
- At 22.8-month median follow-up (mFU) in the MajesTEC-1 study, rapid, deep, and durable responses were observed in patients treated with teclistamab⁴
 - Overall response rate (ORR), 63.0%; complete response or better (≥CR), 45.5%
 - Median duration of response (DOR), 21.6 months; median progression-free survival (PFS), 11.3 months; median overall survival (OS), 21.9 months
- Here, we present longer-term results from MajesTEC-1 at 30.4-month mFU

Results

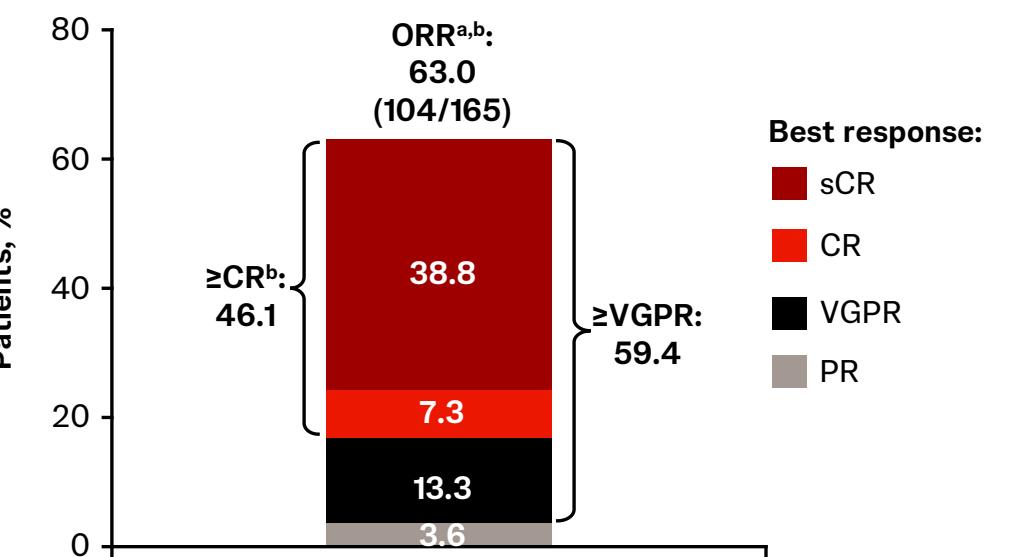
Study population

- At 30.4-month mFU (data cut-off: Aug 22, 2023), 165 patients had received teclistamab at the RP2D
 - Baseline characteristics have been previously presented^{3,4}
 - 65 patients had transitioned to less frequent dosing (eg, Q2W)
 - 38 patients remain on treatment (37 on a less frequent dosing schedule)

Efficacy

- ORR was 63.0% (≥CR, 46.1%); responses continued to deepen and remained durable (Figures 2 and 3)
- 85.7% (48/56) of minimal residual disease (MRD)-evaluable patients achieved MRD negativity (10⁻⁵ threshold), sustained for ≥6 months in 56.1% (23/41) and for ≥12 months in 38.9% (14/36) (Table 1 and Supplemental Figure 2)
- DOR, PFS, and OS were further improved for patients who achieved very good partial response (VGPR) or better, ≥CR, or MRD negativity, and for those with ≤3 vs ≥3 prior lines of therapy (LOT) (Figure 4 and Table 1)
- No notable differences in baseline characteristics were observed between patients with ≤3 vs ≥3 prior LOT

Figure 2: ORR



^aResponse assessed by independent review committee. ^bAt 30-month mFU of the phase 2 efficacy population (patients enrolled in cohort A or before March 18, 2021; n=10 patients supporting the USPI). ORR, 61.8%; sCR, 46.4% (n=51); sCR, stringent complete response; USPI, United States prescribing information.

Table 1: DOR, PFS, and OS in patient subgroups

	mDOR, mo (95% CI)	mPFS, mo (95% CI)	mOS, mo (95% CI)
All RP2D (N=165) ^a	24.0 (17.0–NE)	11.4 (8.8–16.4)	22.2 (15.1–29.9)
≥CR (n=76) ^b	NR (26.7–NE)	NR (26.9–NE)	NR (35.5–NE)
≥VGPR (n=98) ^b	25.6 (18.1–NE)	26.7 (19.4–NE)	NR (31.0–NE)
MRD-neg (n=48) ^b	NR (19.2–NE)	NR (21.0–NE)	NR (29.9–NE)
≤3 pLOT (n=43)	24.0 (14.0–NE)	21.7 (15.8–NE)	NR (18.3–NE)
>3 pLOT (n=122)	22.4 (14.9–NE)	9.7 (6.4–13.1)	17.7 (12.2–29.7)
Phase 2 efficacy (USPI) (n=110) ^c	22.4 (14.9–NE)	10.8 (7.4–16.4)	21.7 (12.7–29.9)
≥CR (n=51) ^b	NR (21.6–NE)	NR (22.8–NE)	NR (NE–NE)

^aSupplemental Figure 1. ^bSupplemental Figure 2. ^cSupplemental Figure 3.

mDOR, median duration of response; mOS, median overall survival; mPFS, median progression-free survival; MRD-neg, MRD negative; NE, not estimable; NR, not reached; pLOT, prior line of therapy.

References

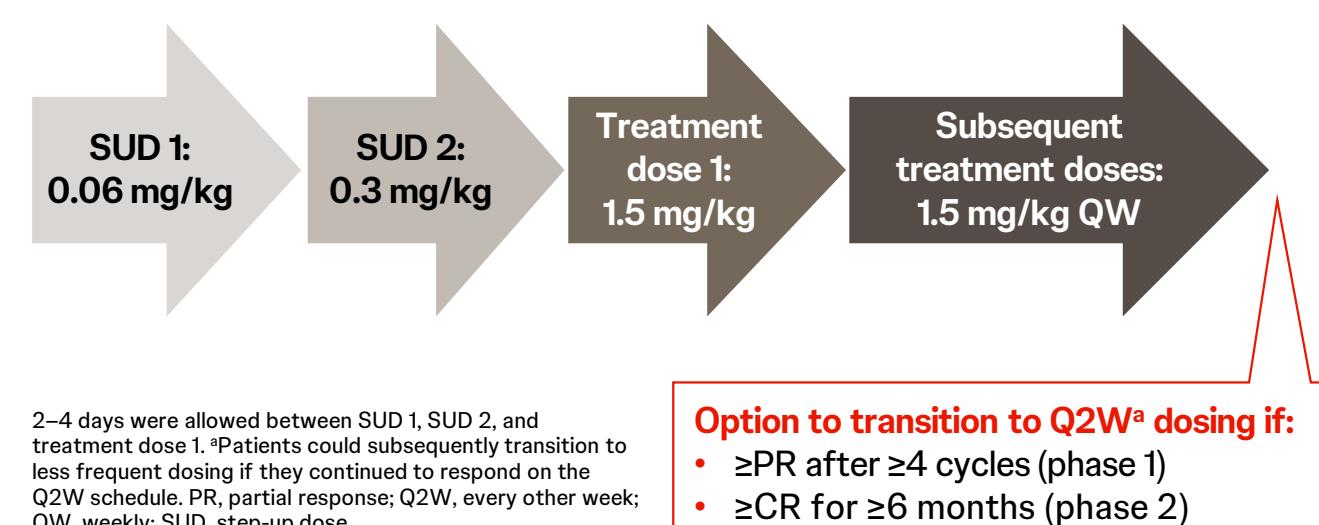
¹ TECVAYLI (teclistamab-cgvj). Prescribing Information. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc; 2022. ² TECVAYLI (teclistamab). Summary of product characteristics. Leiden, Netherlands: Janssen Biologics BV; 2022. ³ Moreau P, et al. *N Engl J Med* 2022;387:495–505. ⁴ van de Donk NWJ, et al. Presented at ASCO, June 5–6, 2023; Chicago, IL, USA; Virtual Poster #8011.

Methods

- The MajesTEC-1 study design has been previously described (NCT03145181, NCT04557098)³

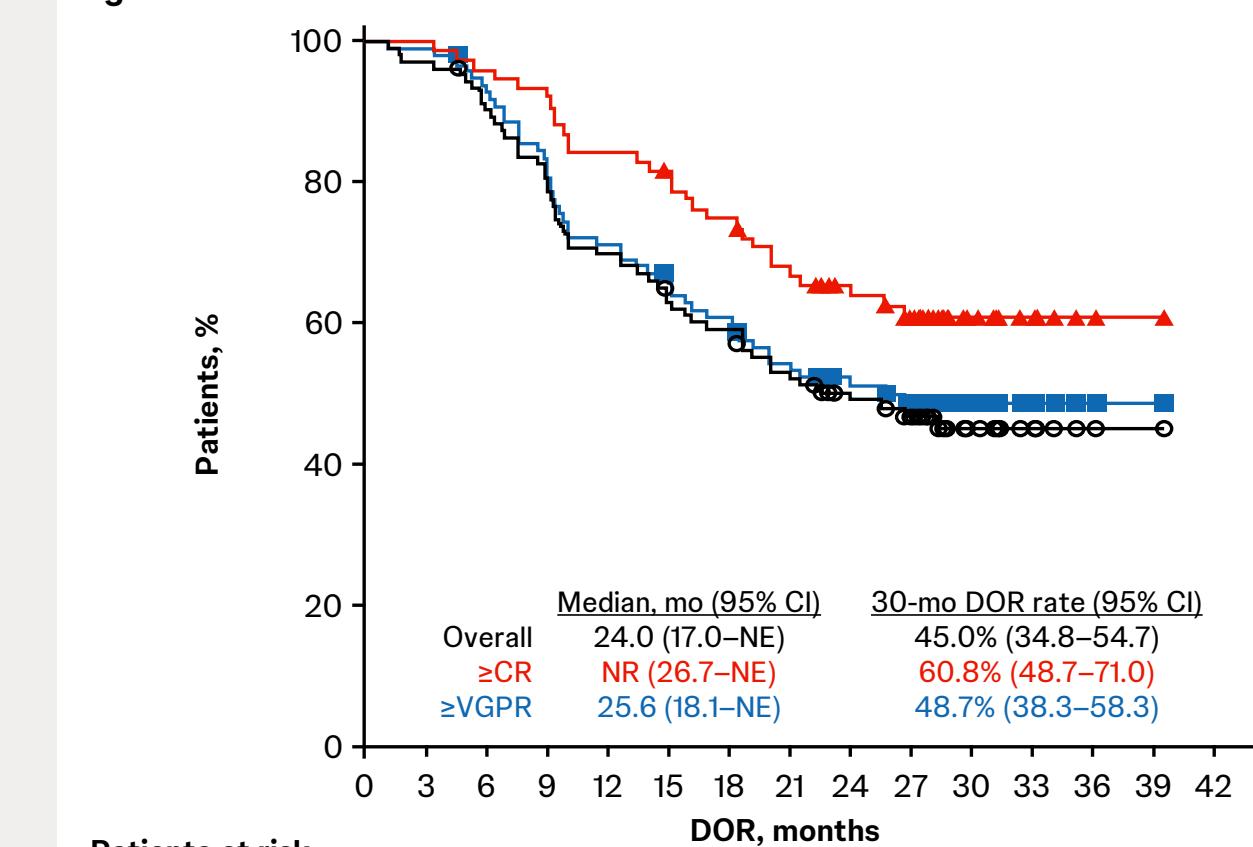
- Eligible patients had TCE RRMM with no prior BCMA-directed therapy
- Primary endpoint: ORR
- Patients received teclistamab at the recommended phase 2 dose (RP2D), with the option to transition to less frequent dosing (Figure 1)

Figure 1: Teclistamab dosing schedule



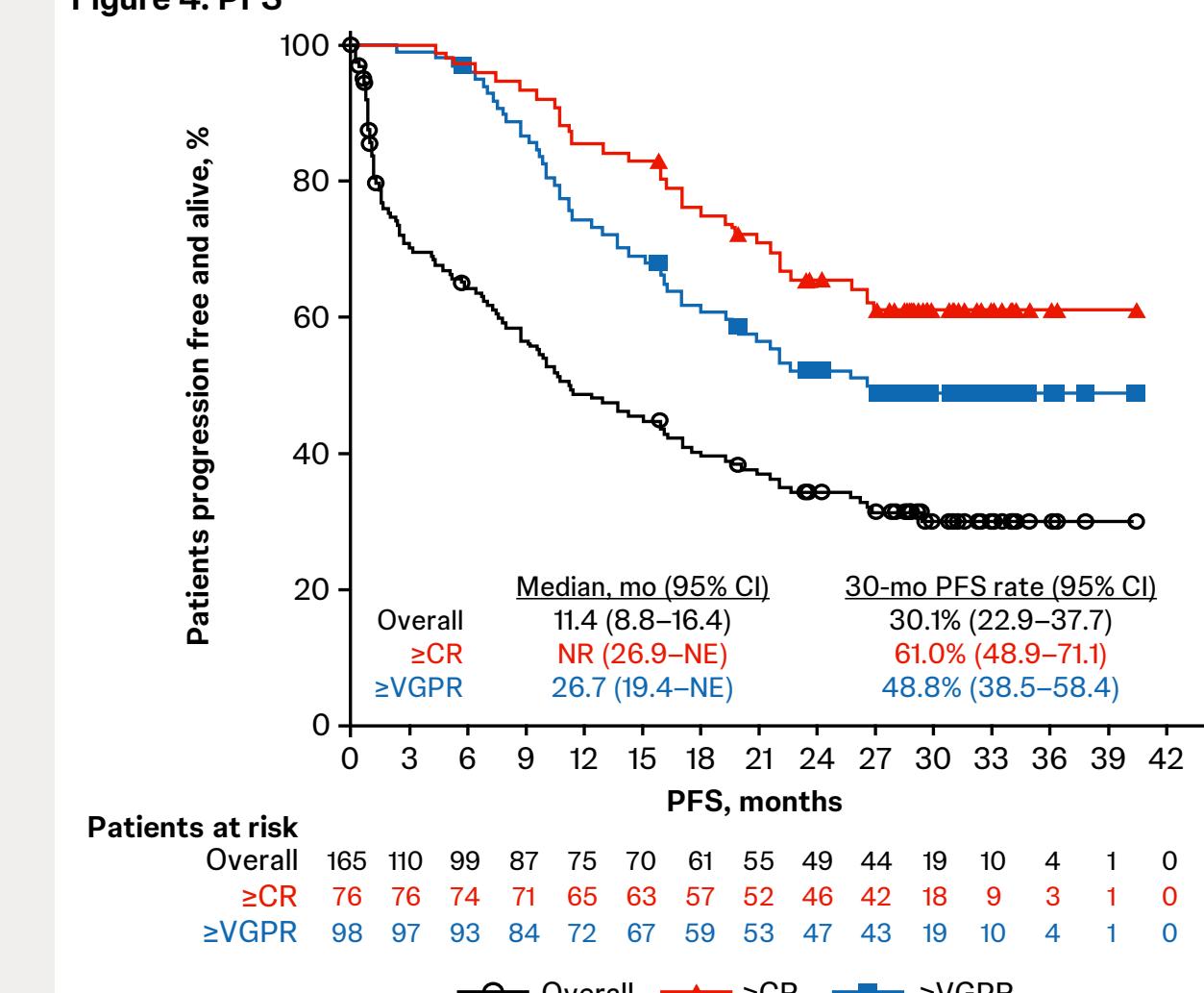
2–4 days were allowed between SUD 1, SUD 2, and treatment dose 1. *Patients could subsequently transition to less frequent dosing if they continued to respond on the Q2W schedule. PR, partial response; Q2W, every other week; QW, weekly; SUD, stop-up dose.

Figure 3: DOR



Patients at risk
Overall 104 101 93 83 72 64 60 53 46 39 16 8 3 1 0
≥CR 76 76 73 71 64 60 56 50 44 37 15 7 2 1 0
≥VGPR 98 97 93 84 80 69 62 58 51 45 38 16 8 3 1 0

Figure 4: PFS



Patients at risk
Overall 165 110 99 87 75 70 61 55 49 44 19 10 4 1 0
≥CR 76 76 74 71 65 63 57 52 46 42 18 9 3 1 0
≥VGPR 98 97 93 84 72 67 59 53 47 43 19 10 4 1 0

Safety

- The most common treatment-emergent adverse event (TEAEs) remained cytopenias and infections (Table 2)
- No changes in cytokine release syndrome (CRS) or immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome at 30.4-month mFU
- Infections occurred in 78.8% of patients (grade 3/4, 55.2%)
 - Of grade 5 infections, 18/22 were due to COVID-19
 - No new grade 5 COVID-19 TEAEs at 30.4-month mFU
 - Onset of new grade ≥3 infections continued to generally decline over time
 - Factors such as transitioning to Q2W dosing and increasing use of immunoglobulin replacement may contribute to this trend
- TEAEs leading to dose reduction (n=1 [0.6%]) or discontinuation (n=8 [4.8%]; 5 due to infection) were infrequent
- No new safety signals were reported

Table 2: TEAEs occurring in ≥20% of patients in MajesTEC-1

TEAEs, n (%)	N=165	
	Any Grade	Grade 3/4
Any TEAE		
165 (100)	156 (94.5)	
Hematologic		
Neutropenia	118 (71.5)	108 (65.5)
Anemia	91 (55.2)	62 (37.6)
Thrombocytopenia	69 (41.8)	38 (23.0)
Lymphopenia	60 (36.4)	57 (34.5)
Leukopenia	33 (20.0)	15 (9.1)
Nonhematologic		
Infections	130 (78.8)	

MÁS DE 400 PACIENTES EN RWE CON TECVAYLI® EN EUROPA: REALITEC E IFM^{6,7}

REALITEC^ε

113 pacientes incluidos

Es el **primer estudio europeo observacional** sobre el uso de TECVAYLI® fuera de los ensayos clínicos⁶

Con una mediana de seguimiento de 20,7 meses:

- ✓ El **69%** de los pacientes habrían sido **excluidos de MajesTEC-1^{6,Ω}**
- ✓ **TRG 60,2%:** ≈9 de cada 10* respondedores alcanzan \geq MBRP⁶
- ✓ **mSLP no alcanzada** en pacientes con MBRP⁶
- ✓ **mDR 20,3 meses⁶; mSG 26,3 meses⁶**
- ✓ El **perfil de seguridad fue similar** al descrito anteriormente, sin que se identificaran nuevas señales de seguridad⁶



RWE IFM^ε

>300^Ω pacientes incluidos

La **mayor serie disponible** hasta la fecha⁷

Con una mediana de seguimiento de 11,9 meses:

- ✓ Casi la **mitad** de los pacientes habrían sido **excluidos de MajesTEC-1^{6,Ω}**
- ✓ **Mayores** (mediana de edad de 70 años) y ≈30% >75 años^{1,7}
- ✓ **TRG 68,8%:** ≈9 de cada 10[§] respondedores alcanzan \geq MBRP⁷
- ✓ **mSLP^Δ** muy similar a MajesTEC-1⁷
- ✓ **No se observaron nuevas señales de seguridad⁷**

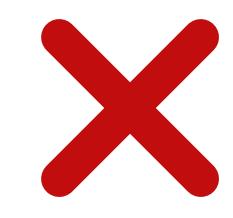


^εSe notifican los resultados de REALITEC, un estudio retrospectivo de pacientes que reciben TECVAYLI® fuera del contexto de ensayos clínicos. ^ΩDato extraído de la Tabla 1 de Popat R, et al. Póster BSH25-PO64 presentado en BSH 2025. Tabla completa disponible en el póster de referencia. Póster completo disponible [AQUÍ](#). [†]Se presenta un análisis retrospectivo sobre la eficacia y la seguridad en 303 pacientes consecutivos que iniciaron el tratamiento con TECVAYLI® en 30 centros franceses entre el 14 de octubre de 2022 y el 14 de septiembre de 2023. [§]0,867, resultado de dividir el 52,2% de pacientes con MBRP entre el 60,2% de la TRG. Dato extraído de la Figura 2 de Popat R, et al. Póster BSH25-PO64. Póster completo disponible [AQUÍ](#). ^Ω303 pacientes. ^Δ(46,2%). [†]Mediana de edad (años) 70 [37-88]; >75 años, n (%): 90 (29,7%). Datos extraídos de la Tabla 1 de Perrot A, et al. Hematologica 2023. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). ^Δ0,892, resultado de dividir el 61,4% de pacientes con MBRP entre el 68,8% de la TRG. ^Δ(11,3 meses [IC 95% 8,9-14,9]).

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TECVAYLI® consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la Ficha técnica.

IC: intervalo de confianza; **MBRP:** muy buena respuesta parcial; **mDR:** mediana de la duración de la respuesta; **mSG:** mediana de la supervivencia global; **mSLP:** mediana de la supervivencia libre de progresión; **TRG:** tasa de respuesta global.





Características demográficas basales y de la enfermedad⁶

Característica	N=113 ^a
Edad, años, mediana (intervalo)	66 (43-86)
<65 años, n (%)	47 (41,6)
≥65 a <75 años, n (%)	49 (43,4)
≥75 años, n (%)	17 (15,0)
Hombres, n (%)	57 (50,4)
ECOG PS ≥1, n (%)	27/49 (55,1)
Estadio ISS, n (%)	
I	32/94 (34,0)
II	41/94 (43,6)
III	21/94 (22,3)
Alto riesgo citogenético, ^b n (%)	32/62 (51,6)
Plasmocitoma extramedular, n (%)	9/59 (15,3)
LDH >245 U/L, n (%)	28/86 (32,6)
Pacientes no candidatos para MajesTEC-1, n (%)	78 (69,0)
Años desde el diagnóstico, mediana (intervalo)	6,88 (0,7-24,2)
Líneas previas de tratamiento, mediana (intervalo)	6 (2-12)
Triple expuestos, n (%)	112 (99,1)
Penta expuestos, n (%)	100 (88,5)
Triple refractarios, n (%)	89 (78,8)
Penta refractarios, n (%)	50 (44,2)
Refractarios a la última línea de terapia, n (%)	86 (76,1)
TAPH, n (%)	86 (76,1)
Pacientes que recibieron un BCMA previo, ^c n (%)	38 (33,6)
Nº de terapias	43
CAR-T	10
ADC	32
BsAbs	1

Tabla 1 adaptada de Popat R, et al. Póster BSH25-PO64. BSH 2025. Tabla completa disponible en el póster de referencia.
Póster completo disponible [AQUÍ](#)

^aDatos disponibles añadidos como denominadores si faltaban algunos y no estaban disponibles en la historia clínica de toda la cohorte. ^bEl riesgo alto se definió como la presencia de t(4;14), t(14;16), del17p13 y amp1q21. ^c38 pacientes recibieron 43 tratamientos previos dirigidos contra BCMA. **ADC:** anticuerpos conjugados; **Amp:** amplificación; **BsAbs:** anticuerpos biespecíficos; **CAR-T:** receptor de antígeno químérico; **del:** delección; **ECOG PS:** Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; **ISS:** International Staging System; **LDH:** lactato deshidrogenasa; **t:** traslocación; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.





Tasa de respuesta global⁶

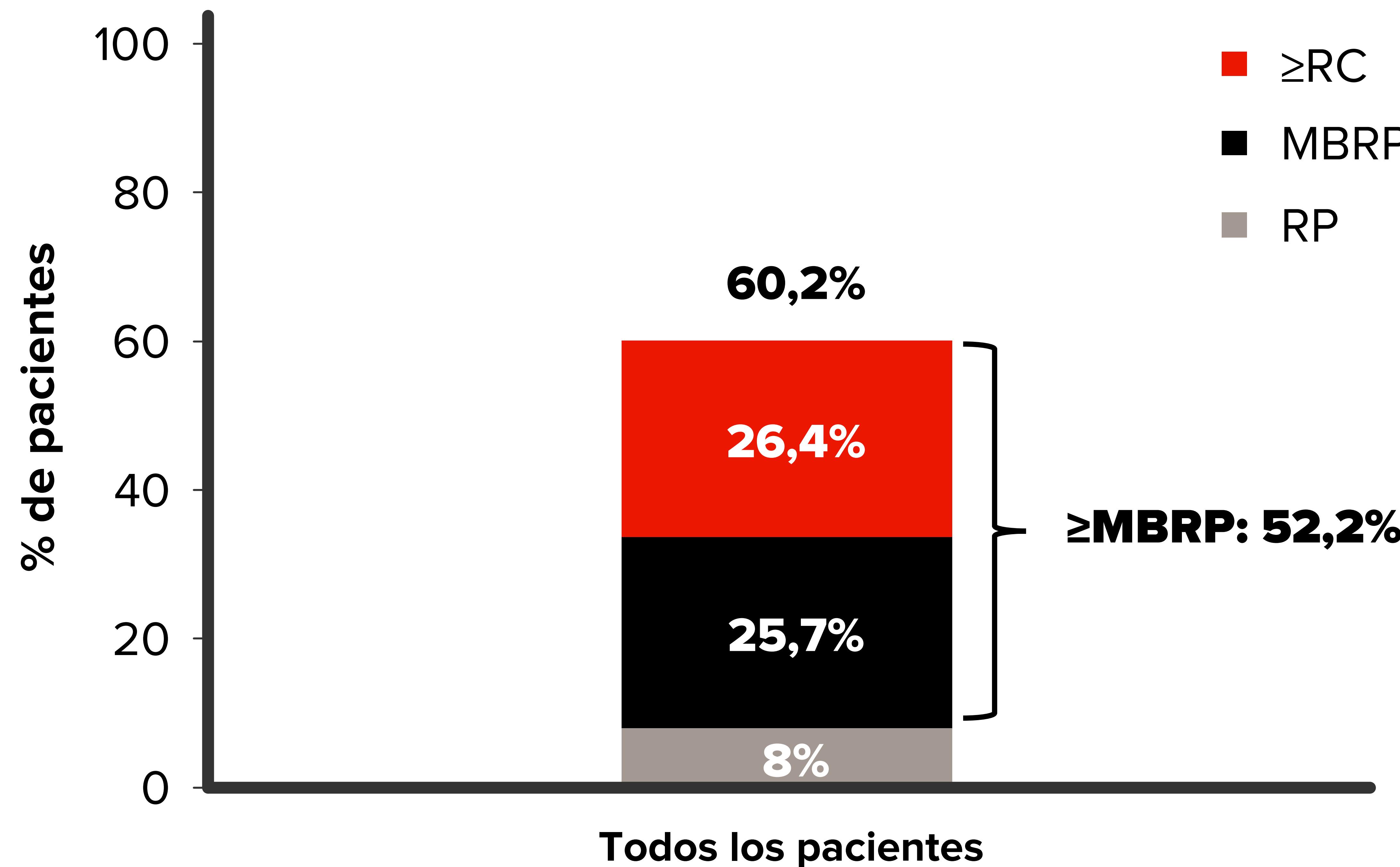


Figura 2 de Popat R, et al. Póster BSH25-PO64. BSH 2025. Póster completo disponible [AQUÍ](#)

MBRP: muy buena respuesta parcial; RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial.



Table 1. Patient' characteristics in IFM 2024-09 real-world study and in MajesTEC-1.

Characteristics	IFM 2024-09 N=303	MajesTEC-1 N=165
Age in years, median (range) >75 years, N (%)	70 (37-88) 90 (29.7)	64 (33-84) 24 (14.4)
Sex, N (%)		
Male	151 (49.9)	96 (58.2)
Female	152 (50.1)	69 (41.8)
Median prior lines of therapy (range)	4 (2-11)	5 (2-14)
Previous autologous transplant, N (%)	171 (56.4)	135 (81.8)
ImiD, N (%)		
exposed	302 (99.7)	165 (100)
refractory	208 (68.6)	152 (92.1)
PI, N (%)		
exposed	303 (100)	165 (100)
refractory	194 (64)	142 (86.1)
Anti-CD38 monoclonal antibody, N (%)		
exposed	295 (97.4)	165 (100)
refractory	165 (54.5)	148 (89.7)
BCMA exposed, N (%)	41 (13.6)	0
ECOG PS >2 at the initiation of teclistamab, N (%)	26 (8.5)	0
Severe renal failure at the initiation of teclistamab, N (%)	30 (9.9)	0
Ineligibility to MajesTEC-1, N (%)	140 (46.2)	0
High-risk cytogenetics, N (%)		
del(17p)	34/179 (19)	23/148 (15.5)
del(17p) and/or TP53 mutation	54/179 (30.2)	NA
t(4;14)	27/188 (14.3)	16/148 (10.8)
t(14;16)	4/97 (4)	4/148 (2.7)
Circulating plasma cells, N (%)	39 (13.8)	NA
EMD, N (%)	34 (11.8)	28 (17)
PMD, N (%)	70 (25.5)	NA
Median follow-up in months (IQR)	11.9 (9.2-14.8)	22 then 30.4

NA: not available; **ImiD:** immunomodulatory drugs; **PI:** proteosome inhibitors; **BCMA:** B-cell maturation antigen; **ECOG PS:** Eastern Cooperative Group Performance Status; **EMD:** extramedullary disease; **PMD:** paramedullary disease; **IQR:** interquartile range.

Tabla 1 de Perrot et al. 2025.





El perfil de seguridad fue consistente con lo notificado previamente para TECVAYLI®^{6*}

EAs más comunes y EAs de interés clínico⁶

EAs	N=113 ^a	
	Cualquier grado, n(%)	Grado 3-4, n(%)
Infecciones	80 (70,8)	44 (39)
• Virales	36 (31,9)	14 (12,4)
• Bacterianas	36 (31,9)	25 (22,1)
• Fúngicas	5 (4,4)	2 (1,8)
SLC	63 (55,7)	2 (1,8)
Neutropenia	40 (35,4)	37 (32,7)
Anemia	29 (25,7)	19 (16,8)
Trombocitopenia	21 (18,6)	17 (15,0)
Pirexia	21 (18,6)	2 (1,8)
Diarrea	17 (15,0)	0 (0)
ICANS	4 (3,5)	0 (0)

^aRazones no especificadas/datos no disponibles, no se muestran.

Tabla 2 de Popat R, et al. Póster BSH25-PO64. BSH 2025. Póster completo disponible [AQUÍ](#)

- Se empleó **inmunoglobulina intravenosa** (IgIV) en 68 pacientes (en 42,5% como profilaxis primaria y en 12,4% como profilaxis secundaria)⁶
 - Mediana de tiempo hasta comenzar con la IgIV fue de 78 días (intervalo 0–391)⁶
- **No se notificó profilaxis con tocilizumab**^{6&}
- Para el manejo del SLC, el 15% de los pacientes recibió tocilizumab, el 29,2% antipiréticos, el 9,7% corticosteroides y el 15,9% otros tratamientos⁶
- **No se identificaron nuevas señales de seguridad**⁶



*Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TECVAYLI® consultar sección 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica. ⁶Para mayor información sobre tocilizumab consultar su ficha técnica disponible en CIMA.
CIMA: Centro de Información de Medicamentos; **ICANS:** síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras; **IgIV:** inmunoglobulinas intravenosas; **SLC:** síndrome de liberación de citoquinas.





La tasa de infecciones se redujo con el tiempo^{8*}

Incidencia de infecciones a lo largo del tiempo⁸

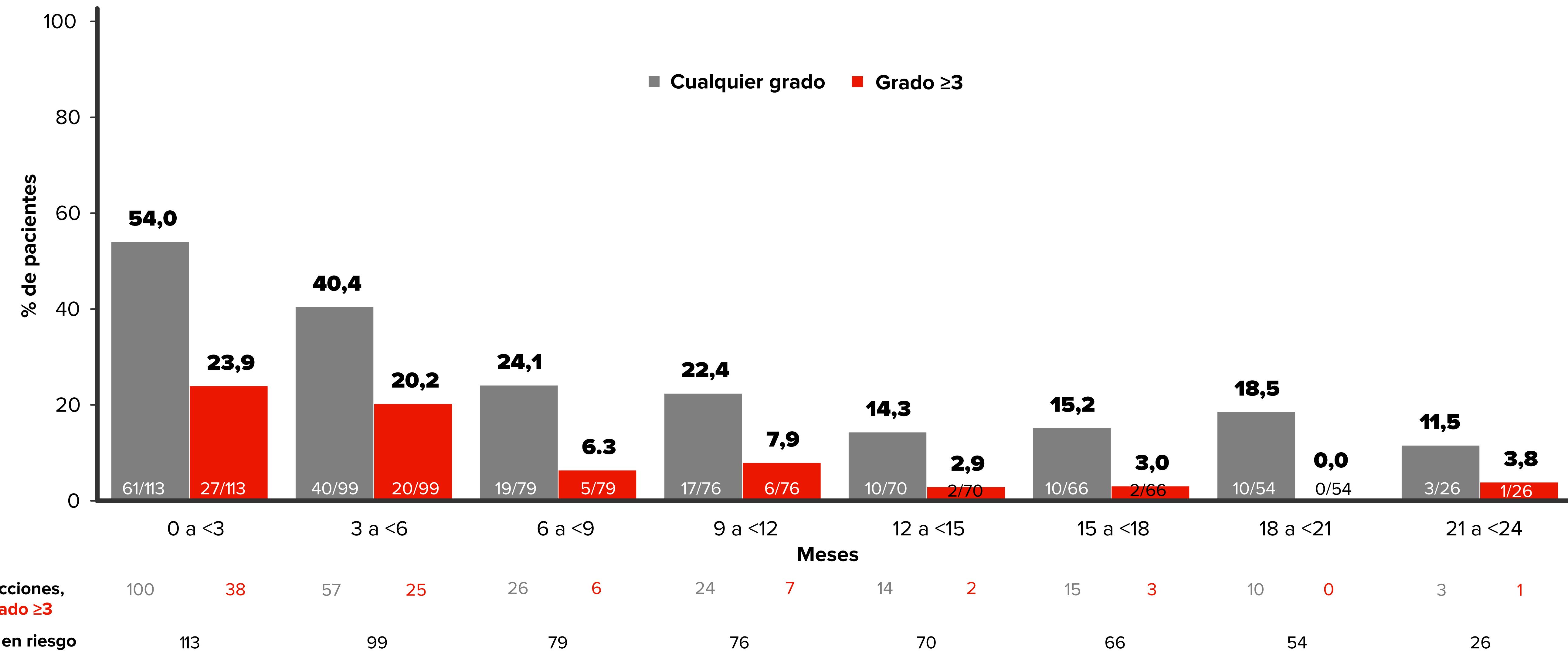


Figura 2 de Perrot A, et al. COMy 2024. Póster completo disponible [AQUÍ](#)



*Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TECVAYLI® consultar sección 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica.





The 11th World Congress on CONTROVERSIES IN MULTIPLE MYELOMA (COMy)

INTRODUCTION

- Teclistamab is the first approved bispecific monoclonal antibody targeting B-cell maturation antigen (BCMA) and CD3 for the treatment of patients with triple-class exposed relapsed/refractory multiple myeloma.^{1,2}
- With a median follow-up of 30.4 months, the pivotal phase 1/2 MajesTEC-1 trial (N=165) showed deep and durable responses with teclistamab in patients without prior BCMA-targeted treatment.³
 - Overall response rate (ORR) was 63% with a complete response or better rate of 46.1% and a very good partial response rate of 58.4%.
 - Median duration of response (DOR) was 24.6 months and median progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were 11.4 and 22.2 months, respectively.⁴
 - When censored for COVID-19 deaths, median PFS and OS were 15.1 and 28.3 months, respectively.⁵
- Here, we report the safety results of the REALITEC study, a retrospective study of patients receiving teclistamab outside of clinical trials

Patients
• Overall, 113 patients were included; 100 from preapproval access programs and 13 treated with commercial teclistamab

• Patient baseline characteristics are shown in Table 1

Table 1: Baseline demographics and disease characteristics

Characteristic	N=113*
Age, years, median (range)	66 (43–88)
<65 years, n (%)	47 (41.6)
≥65 to <75 years, n (%)	49 (43.4)
≥75 years, n (%)	17 (15.0)
Male, n (%)	57 (50.4)
ECOG PS ≥1, n (%)	27/49 (55.1)
ISS stage, n (%)	
I	32/94 (34.0)
II and III	62 (54.8)
High-risk cytogenetics, ^a n (%)	32/62 (51.6)
Extramedullary plasmacytoma, n (%)	9/59 (15.3)
Patients ineligible for MajesTEC-1, n (%)	78 (69.0)
Years since diagnosis, median (range)	6.88 (0.7–24.2)
Previous lines of therapy, median (range)	6 (2–12)
Penta-class exposed, n (%)	100 (88.5)
Triple-class exposed, n (%)	113 (100)
Triple-refractory, n (%)	89 (78.8)
Penta-refractory, n (%)	50 (44.2)
Refractory to the last line of therapy, n (%)	86 (76.1)
Patients receiving prior BCMA, n (%) ^b	38 (33.6)
No. of therapies	43
CAR-T	10
ADC	32
BsAbs	1

*Data available added as denominator if some were missing and not available in the clinical chart for the whole cohort. †High risk cytogenetics include t(4;14), t(14;16), t(14;20), del(17p), del(17q), del(5q), del(12p), del(12q), del(13q), del(15q), del(16q), del(18q), del(20q), t(14;22), t(14;23), t(14;24), t(14;25), t(14;26), t(14;27), t(14;28), t(14;29), t(14;30), t(14;31), t(14;32), t(14;33), t(14;34), t(14;35), t(14;36), t(14;37), t(14;38), t(14;39), t(14;40), t(14;41), t(14;42), t(14;43), t(14;44), t(14;45), t(14;46), t(14;47), t(14;48), t(14;49), t(14;50), t(14;51), t(14;52), t(14;53), t(14;54), t(14;55), t(14;56), t(14;57), t(14;58), t(14;59), t(14;60), t(14;61), t(14;62), t(14;63), t(14;64), t(14;65), t(14;66), t(14;67), t(14;68), t(14;69), t(14;70), t(14;71), t(14;72), t(14;73), t(14;74), t(14;75), t(14;76), t(14;77), t(14;78), t(14;79), t(14;80), t(14;81), t(14;82), t(14;83), t(14;84), t(14;85), t(14;86), t(14;87), t(14;88), t(14;89), t(14;90), t(14;91), t(14;92), t(14;93), t(14;94), t(14;95), t(14;96), t(14;97), t(14;98), t(14;99), t(14;100), t(14;101), t(14;102), t(14;103), t(14;104), t(14;105), t(14;106), t(14;107), t(14;108), t(14;109), t(14;110), t(14;111), t(14;112), t(14;113), t(14;114), t(14;115), t(14;116), t(14;117), t(14;118), t(14;119), t(14;120), t(14;121), t(14;122), t(14;123), t(14;124), t(14;125), t(14;126), t(14;127), t(14;128), t(14;129), t(14;130), t(14;131), t(14;132), t(14;133), t(14;134), t(14;135), t(14;136), t(14;137), t(14;138), t(14;139), t(14;140), t(14;141), t(14;142), t(14;143), t(14;144), t(14;145), t(14;146), t(14;147), t(14;148), t(14;149), t(14;150), t(14;151), t(14;152), t(14;153), t(14;154), t(14;155), t(14;156), t(14;157), t(14;158), t(14;159), t(14;160), t(14;161), t(14;162), t(14;163), t(14;164), t(14;165), t(14;166), t(14;167), t(14;168), t(14;169), t(14;170), t(14;171), t(14;172), t(14;173), t(14;174), t(14;175), t(14;176), t(14;177), t(14;178), t(14;179), t(14;180), t(14;181), t(14;182), t(14;183), t(14;184), t(14;185), t(14;186), t(14;187), t(14;188), t(14;189), t(14;190), t(14;191), t(14;192), t(14;193), t(14;194), t(14;195), t(14;196), t(14;197), t(14;198), t(14;199), t(14;200), t(14;201), t(14;202), t(14;203), t(14;204), t(14;205), t(14;206), t(14;207), t(14;208), t(14;209), t(14;210), t(14;211), t(14;212), t(14;213), t(14;214), t(14;215), t(14;216), t(14;217), t(14;218), t(14;219), t(14;220), t(14;221), t(14;222), t(14;223), t(14;224), t(14;225), t(14;226), t(14;227), t(14;228), t(14;229), t(14;230), t(14;231), t(14;232), t(14;233), t(14;234), t(14;235), t(14;236), t(14;237), t(14;238), t(14;239), t(14;240), t(14;241), t(14;242), t(14;243), t(14;244), t(14;245), t(14;246), t(14;247), t(14;248), t(14;249), t(14;250), t(14;251), t(14;252), t(14;253), t(14;254), t(14;255), t(14;256), t(14;257), t(14;258), t(14;259), t(14;260), t(14;261), t(14;262), t(14;263), t(14;264), t(14;265), t(14;266), t(14;267), t(14;268), t(14;269), t(14;270), t(14;271), t(14;272), t(14;273), t(14;274), t(14;275), t(14;276), t(14;277), t(14;278), t(14;279), t(14;280), t(14;281), t(14;282), t(14;283), t(14;284), t(14;285), t(14;286), t(14;287), t(14;288), t(14;289), t(14;290), t(14;291), t(14;292), t(14;293), t(14;294), t(14;295), t(14;296), t(14;297), t(14;298), t(14;299), t(14;300), t(14;301), t(14;302), t(14;303), t(14;304), t(14;305), t(14;306), t(14;307), t(14;308), t(14;309), t(14;310), t(14;311), t(14;312), t(14;313), t(14;314), t(14;315), t(14;316), t(14;317), t(14;318), t(14;319), t(14;320), t(14;321), t(14;322), t(14;323), t(14;324), t(14;325), t(14;326), t(14;327), t(14;328), t(14;329), t(14;330), t(14;331), t(14;332), t(14;333), t(14;334), t(14;335), t(14;336), t(14;337), t(14;338), t(14;339), t(14;340), t(14;341), t(14;342), t(14;343), t(14;344), t(14;345), t(14;346), t(14;347), t(14;348), t(14;349), t(14;350), t(14;351), t(14;352), t(14;353), t(14;354), t(14;355), t(14;356), t(14;357), t(14;358), t(14;359), t(14;360), t(14;361), t(14;362), t(14;363), t(14;364), t(14;365), t(14;366), t(14;367), t(14;368), t(14;369), t(14;370), t(14;371), t(14;372), t(14;373), t(14;374), t(14;375), t(14;376), t(14;377), t(14;378), t(14;379), t(14;380), t(14;381), t(14;382), t(14;383), t(14;384), t(14;385), t(14;386), t(14;387), t(14;388), t(14;389), t(14;390), t(14;391), t(14;392), t(14;393), t(14;394), t(14;395), t(14;396), t(14;397), t(14;398), t(14;399), t(14;400), t(14;401), t(14;402), t(14;403), t(14;404), t(14;405), t(14;406), t(14;407), t(14;408), t(14;409), t(14;410), t(14;411), t(14;412), t(14;413), t(14;414), t(14;415), t(14;416), t(14;417), t(14;418), t(14;419), t(14;420), t(14;421), t(14;422), t(14;423), t(14;424), t(14;425), t(14;426), t(14;427), t(14;428), t(14;429), t(14;430), t(14;431), t(14;432), t(14;433), t(14;434), t(14;435), t(14;436), t(14;437), t(14;438), t(14;439), t(14;440), t(14;441), t(14;442), t(14;443), t(14;444), t(14;445), t(14;446), t(14;447), t(14;448), t(14;449), t(14;450), t(14;451), t(14;452), t(14;453), t(14;454), t(14;455), t(14;456), t(14;457), t(14;458), t(14;459), t(14;460), t(14;461), t(14;462), t(14;463), t(14;464), t(14;465), t(14;466), t(14;467), t(14;468), t(14;469), t(14;470), t(14;471), t(14;472), t(14;473), t(14;474), t(14;475), t(14;476), t(14;477), t(14;478), t(14;479), t(14;480), t(14;481), t(14;482), t(14;483), t(14;484), t(14;485), t(14;486), t(14;487), t(14;488), t(14;489), t(14;490), t(14;491), t(14;492), t(14;493), t(14;494), t(14;495), t(14;496), t(14;497), t(14;498), t(14;499), t(14;500), t(14;501), t(14;502), t(14;503), t(14;504), t(14;505), t(14;506), t(14;507), t(14;508), t(14;509), t(14;510), t(14;511), t(14;512), t(14;513), t(14;514), t(14;515), t(14;516), t(14;517), t(14;518), t(14;519), t(14;520), t(14;521), t(14;522), t(14;523), t(14;524), t(14;525), t(14;526), t(14;527), t(14;528), t(14;529), t(14;530), t(14;531), t(14;532), t(14;533), t(14;534), t(14;535), t(14;536), t(14;537), t(14;538), t(14;539), t(14;540), t(14;541), t(14;542), t(14;543), t(14;544), t(14;545), t(14;546), t(14;547), t(14;548), t(14;549), t(14;550), t(14;551), t(14;552), t(14;553), t(14;554), t(14;555), t(14;556), t(14;557), t(14;558), t(14;559), t(14;560), t(14;561), t(14;562), t(14;563), t(14;564), t(14;565), t(14;566), t(14;567), t(14;568), t(14;569), t(14;570), t(14;571), t(14;572), t(14;573), t(14;574), t(14;575), t(14;576), t(14;577), t(14;578), t(14;579), t(14;580), t(14;581), t(14;582), t(14;583), t(14;584), t(14;585), t(14;586), t(14;587), t(14;588), t(14;589), t(14;590), t(14;591), t(14;592), t(14;593), t(14;594), t(14;595), t(14;596), t(14;597), t(14;598), t(14;599), t(14;600), t(14;601), t(14;602), t(14;603), t(14;604), t(14;605), t(14;606), t(14;607), t(14;608), t(14;609), t(14;610), t(14;611), t(14;612), t(14;613), t(14;614), t(14;615), t(14;616), t(14;617), t(14;618), t(14;619), t(14;620), t(14;621), t(14;622), t(14;623), t(14;624), t(14;625), t(14;626), t(14;627), t(14;628), t(14;629), t(14;630), t(14;631), t(14;632), t(14;633), t(14;634), t(14;635), t(14;636), t(14;637), t(14;638), t(14;639), t(14;640), t(14;641), t(14;642), t(14;643), t(14;644), t(14;645), t(14;646), t(14;647), t(14;648), t(14;649), t(14;650), t(14;651), t(14;652), t(14;653), t(14;654), t(14;655), t(14;656), t(14;657), t(14;658), t(14;659), t(14;660), t(14;661), t(14;662), t(14;663), t(14;664), t(14;665), t(14;666), t(14;667), t(14;668), t(14;669), t(14;670), t(14;671), t(14;672), t(14;673), t(14;674), t(14;675), t(14;676), t(14;677), t(14;678), t(14;679), t(14;680), t(14;681), t(14;682), t(14;683), t(14;684), t(14;685), t(14;686), t(14;687), t(14;688), t(14;689), t(14;690), t(14;691), t(14;692), t(14;693), t(14;694), t(14;695), t(14;696), t(14;697), t(14;698), t(14;699), t(14;700), t(14;701), t(14;702), t(14;703), t(14



Características de los pacientes

Características	IFM 2024-09 N=303	MajesTEC-1 N=165	Características	IFM 2024-09 N=303	MajesTEC-1 N=165
Edad en años, mediana (rango)	70 (37-88)	64 (33-84)	Expuesto a BCMA, N (%)	41 (13,6)	0
>75 años, N (%)	90 (29,7)	24 (14,4)	ECOG >2 al inicio de teclistamab, N (%)	26 (8,5)	0
Género, N (%)			Insuficiencia renal grave al inicio de teclistamab, N (%)	30 (9,9)	0
Masculino	151 (49,9)	96 (58,2)	Inelegible para MajesTEC-1, N (%)	140 (46,2)	0
Femenino	152 (50,1)	69 (41,8)	Alto riesgo citogenético, N (%)		
Mediana de líneas previas de tratamiento (rango)	4 (2-11)	5 (2-14)	del(17p)	34/179 (19)	23/148 (15,5)
Trasplante autólogo previo, N (%)	171 (56,4)	135 (81,8)	del(17p) y/o mutación TP53	54/179 (30,2)	ND
IMiD, N (%)			t(4;14)	27/188 (14,3)	16/148 (10,8)
expuesto	302 (99,7)	165 (100)	t(14;16)	4/97 (4)	4/148 (2,7)
refractario	208 (68,6)	152 (92,1)	Células plasmáticas circulantes, N (%)	39 (13,8)	ND
IP, N (%)			EEM, N (%)	34 (11,8)	28 (17)
expuesto	303 (100)	165 (100)	EPM, N (%)	70 (25,5)	ND
refractario	194 (64)	142 (86,1)	Mediana de seguimiento en meses (IQR)	11,9 (9,2-14,8)	22 y luego 30,4
Anticuerpo monoclonal anti-CD38, N (%)					
expuesto	295 (97,4)	165 (100)			
refractario	165 (54,5)	148 (89,7)			

Tabla adaptada de Perrot et al. 2025.⁷ Tabla completa disponible [AQUÍ](#)

RWE IFM es un estudio observacional multicéntrico retrospectivo francés con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de teclistamab en la práctica clínica real. Se incluyeron 303 pacientes triple expuestos. Mediana de seguimiento de 11,9 meses.⁷ **BCMA:** antígeno de maduración de linfocitos B; **del:** delección; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **EEM:** enfermedad extramedular; **EPM:** enfermedad paramedular; **IMiD:** imunomoduladores; **IP:** inhibidores del proteasoma; **IQR:** rango intercuartílico; **ND:** no disponible; **t:** traslocación; **TP53:** proteína tumoral 53



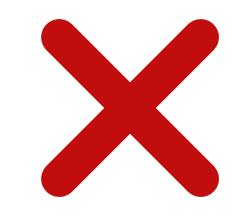
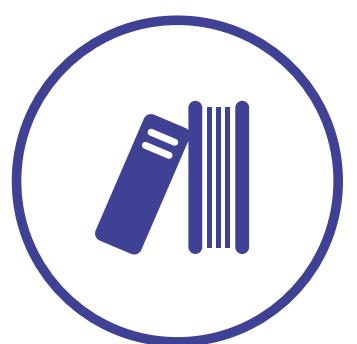


Table 1. Patient' characteristics in IFM 2024-09 real-world study and in MajesTEC-1.

Characteristics	IFM 2024-09 N=303	MajesTEC-1 N=165
Age in years, median (range) >75 years, N (%)	70 (37-88) 90 (29.7)	64 (33-84) 24 (14.4)
Sex, N (%)		
Male	151 (49.9)	96 (58.2)
Female	152 (50.1)	69 (41.8)
Median prior lines of therapy (range)	4 (2-11)	5 (2-14)
Previous autologous transplant, N (%)	171 (56.4)	135 (81.8)
ImiD, N (%)		
exposed	302 (99.7)	165 (100)
refractory	208 (68.6)	152 (92.1)
PI, N (%)		
exposed	303 (100)	165 (100)
refractory	194 (64)	142 (86.1)
Anti-CD38 monoclonal antibody, N (%)		
exposed	295 (97.4)	165 (100)
refractory	165 (54.5)	148 (89.7)
BCMA exposed, N (%)	41 (13.6)	0
ECOG PS >2 at the initiation of teclistamab, N (%)	26 (8.5)	0
Severe renal failure at the initiation of teclistamab, N (%)	30 (9.9)	0
Ineligibility to MajesTEC-1, N (%)	140 (46.2)	0
High-risk cytogenetics, N (%)		
del(17p)	34/179 (19)	23/148 (15.5)
del(17p) and/or TP53 mutation	54/179 (30.2)	NA
t(4;14)	27/188 (14.3)	16/148 (10.8)
t(14;16)	4/97 (4)	4/148 (2.7)
Circulating plasma cells, N (%)	39 (13.8)	NA
EMD, N (%)	34 (11.8)	28 (17)
PMD, N (%)	70 (25.5)	NA
Median follow-up in months (IQR)	11.9 (9.2-14.8)	22 then 30.4

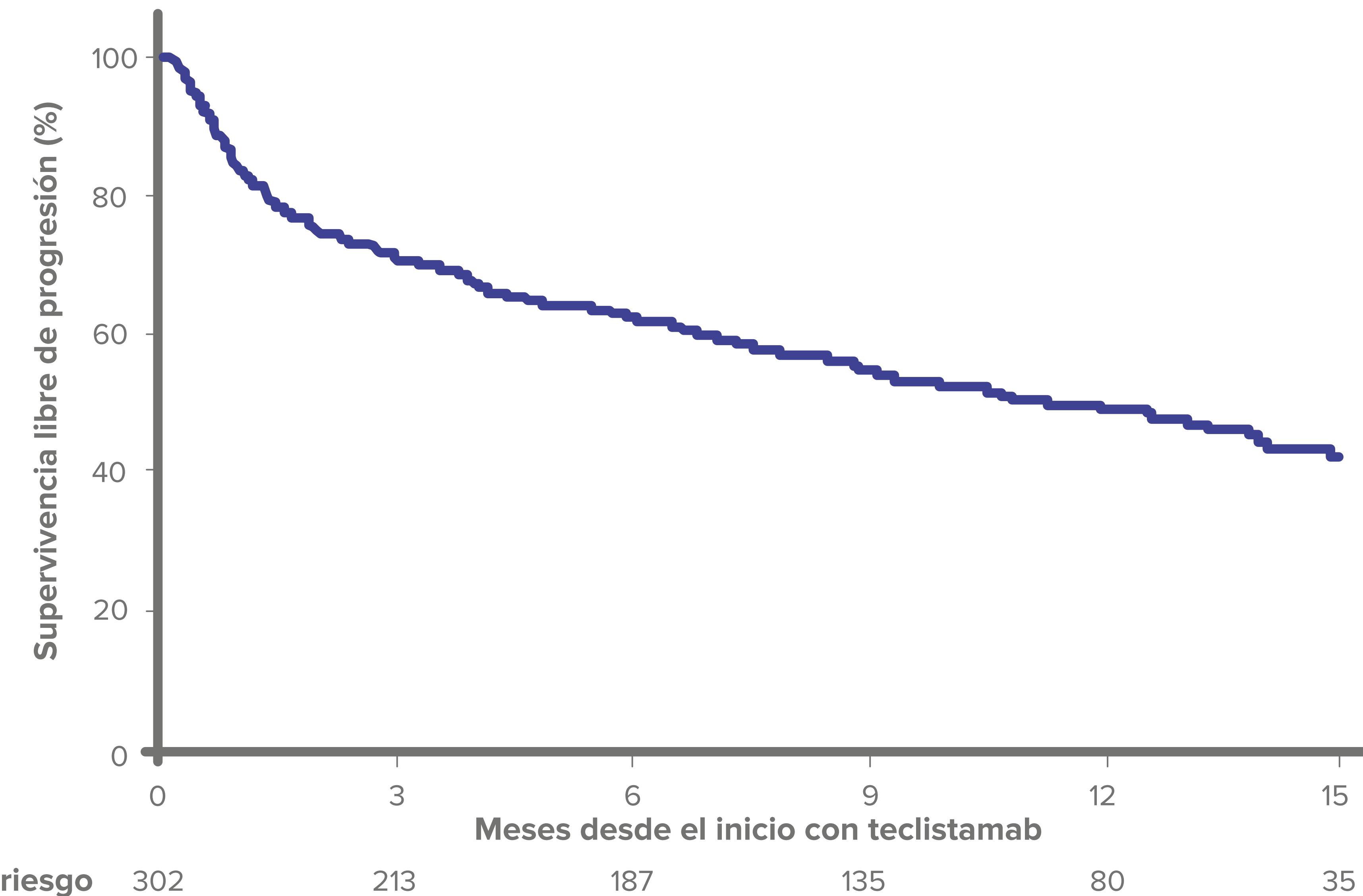
NA: not available; **ImiD:** immunomodulatory drugs; **PI:** proteosome inhibitors; **BCMA:** B-cell maturation antigen; **ECOG PS:** Eastern Cooperative Group Performance Status; **EMD:** extramedullary disease; **PMD:** paramedullary disease; **IQR:** interquartile range.

Tabla 1 de Perrot et al. 2025.





Supervivencia libre de progresión⁷



**TRG⁷ 68,8% ≥MBRP⁷
61,4% mSLP⁷ 11,3 meses
(IC 95%, 8,9-14,9)**

La tasa de respuesta en pacientes con MMRR triple expuestos fue **idéntica a la de MajesTEC-1⁷**

La mSLP también fue muy similar, teniendo en cuenta que un **46,2% de los pacientes habrían sido excluidos de MajesTEC-1⁷**

Gráfica A de la Figura 1 de Perrot et al. 2025.⁷
La gráfica forma parte de una figura completa. Figura completa disponible [AQUÍ](#)

Análisis retrospectivo sobre la eficacia y la seguridad en 303 pacientes, triple expuestos, que iniciaron teclistamab entre el 14 de octubre de 2022 y el 14 de septiembre de 2023. Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico que se llevó a cabo en 31 centros en Francia. Mediana de seguimiento de 11,9 meses.⁷

IC: intervalo de confianza; **MBRP:** muy buena respuesta parcial; **MMRR:** mieloma múltiple en recaída/refractorio; **mSLP:** mediana de la supervivencia libre de progresión; **RWE:** datos de práctica clínica real, por sus siglas en inglés; **TRG:** tasa de respuesta global.



Figure 1. Outcomes of relapsed refractory multiple myeloma patients treated with teclistamab as part of early access in France.
(A) Progression-free survival. (B) Overall survival

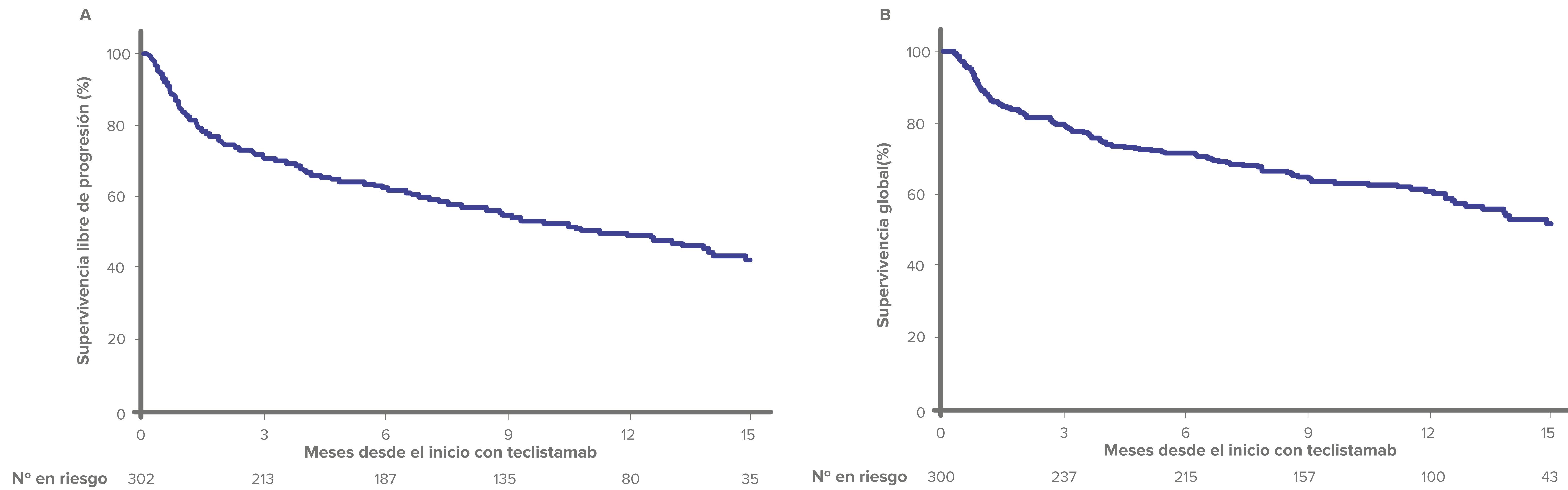


Figura 1 de Perrot et al. 2025.

CON MÁS DE 16.000 PACIENTES TRATADOS EN TODO EL MUNDO^{7,9^}

MajesTEC-1 (165 pacientes)⁵

- ✓ Aproximadamente **la mitad de los pacientes alcanzan ≥RC^{5*}**
- ✓ El **94 %** de los respondedores[§] logran **≥MBRP**, con una **mSLP** que **superan los 26 meses⁵**
- ✓ **Perfil de seguridad manejable** y **sin nuevas señales de seguridad^{5†}**

ESTUDIOS EN VIDA REAL (>400 pacientes)^{7,10}

- ✓ **≈9 de cada 10 respondedores alcanzan ≥ MBRP[#]**, resultados en línea con los de MajesTEC-1 en pacientes tratados fuera de ensayo clínico^{7,10}
- ✓ **No se identificaron nuevas señales de seguridad^{7,10†}**
- ✓ **Teclistamab se valida como un estándar de tratamiento** en esta población de pacientes de difícil tratamiento¹⁰

*Desde el primer paciente en ensayo clínico, a nivel global: 165 pacientes incluidos en MajesTEC-1 y más de 15.900 pacientes con teclistamab comercial.^{8,9}

⁵Con una mediana de seguimiento de 30,4 meses. El 46,1% de los pacientes alcanzan ≥RC.

[§]94,3%, resultado de dividir el 59,4% de pacientes en ≥MBRP entre el 63% que alcanzó TRG, con una mediana de SLP de 26,7 meses (IC 95% 19,4-NE).⁵

[†]Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TECVAILY® consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la Ficha técnica.

[#]0,867, resultado de dividir el 52,2% de pacientes con MBRP entre el 60,2% de la TRG, en REALiTec; y 0,892, resultado de dividir el 61,4% de pacientes con MBRP entre el 68,8% de la TRG, en RWE IFM, respectivamente.

REALiTec es un estudio observacional retrospectivo con el objetivo de describir el uso de teclistamab para el tratamiento de pacientes con MMRR fuera de los ensayos clínicos. Se incluyeron 113 pacientes muy pretratados, con una mediana de 6 tratamientos previos. Mediana de seguimiento de 20,7 meses.¹⁰ RWE IFM es un estudio observacional multicéntrico retrospectivo francés con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de teclistamab en la práctica clínica real. Se incluyeron 303 pacientes triple expuestos. Mediana de seguimiento de 11,9 meses.⁷

IC: intervalo de confianza; **MBRP:** muy buena respuesta parcial; **MMRR:** mieloma múltiple en recaída y refractario; **mSLP:** mediana de la supervivencia libre de progresión; **NE:** no estimable; **RC:** respuesta completa; **TRG:** tasa de respuesta global.



REFERENCIAS

1. Ficha Técnica TECVAYLI®.
2. Salud Madrid. Hospital Universitario Infanta Leonor. Disponible en:
<https://www.comunidad.madrid/hospital/infantaleonor/nosotros/hospital-universitario-infanta-leonor>? Último acceso: noviembre 2025.
3. Salud Madrid. Hospital Universitario Infanta Leonor. Instalaciones. Disponible en:
<https://www.comunidad.madrid/hospital/infantaleonor/nosotros/instalaciones>? Último acceso: noviembre 2025.
4. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario Infanta Leonor. Memoria 2022. Disponible en:
https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/memo/memoria_2022_hu_infanta_leonor_ok.pdf? Último acceso: noviembre 2025.
5. Garfall AL, et al. Presented at the 2024 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; May 31-June 4, 2024; Chicago, IL, USA & Virtual. (Poster 7540).
6. Popat R, et al. REALiTec: A Multi-Country Observational Retrospective Study of Teclistamab in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Outside of Clinical Trials. Póster BSH25-PO64 presentado en: 65th British Society for Haematology (BSH) Annual Scientific Meeting; 27-29 Abril, 2025; Glasgow, Reino Unido.
7. Perrot A, et al. Teclistamab in relapsed refractory multiple myeloma: a multi-institutional real-world study from the French early access program. Haematologica. 2025 Apr 1;110(4):990-994.
8. Perrot A, et al. Safety Results From REALiTec: A Multi-Country Observational Retrospective Study of Teclistamab in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Outside of Clinical Trials. Póster presentado en The 11th World Congress on CONTROVERSIES IN MULTIPLE MYELOMA (COMy), May 23-26, 2024 - Paris, France & Online.
9. Moreau P, et al. Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2022 Aug 11;387(6):495-505..
10. Kortüm M, et al. First Results From REALiTec: A Multi-Country Non-Interventional Retrospective Study of Teclistamab Outside of Clinical Trials in RRMM. Presented at the 6th European Myeloma Network (EMN) Meeting; April 10 -12, 2025; Athens, Greece.



▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TECVAYLI 10 mg/ml solución inyectable
TECVAYLI 90 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

TECVAYLI 10 mg/ml solución inyectable

Un vial de 3 ml contiene 30 mg de teclistamab (10 mg/ml).

TECVAYLI 90 mg/ml solución inyectable

Un vial de 1,7 ml contiene 153 mg de teclistamab (90 mg/ml).

Teclistamab es un anticuerpo biespecífico humanizado de inmunoglobulina G4-prolina, alanina, alanina (IgG4-PAA) dirigido contra los receptores del antígeno de maduración de los linfocitos B (BCMA) y CD3, producido en una línea celular de mamífero (ovario de hámster chino [OHC]) mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipiente con efecto conocido

Cada vial de 3 ml contiene 1,2 mg (0,4 mg/ml) de polisorbato 20.

Cada vial de 1,7 ml contiene 0,68 mg (0,4 mg/ml) de polisorbato 20.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

La solución es de incolora a amarilla clara, con un pH de 5,2 y una osmolaridad de aproximadamente 296 mOsm/l (solución inyectable de 10 mg/ml), y de aproximadamente 357 mOsm/l (solución inyectable de 90 mg/ml).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

TECVAYLI está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario, que han recibido al menos tres tratamientos previos, incluidos un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo anti-CD38 y han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con TECVAYLI debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el tratamiento del mieloma múltiple.

TECVAYLI debe ser administrado por un profesional sanitario con personal médico adecuadamente formado y con el equipamiento médico apropiado para manejar reacciones graves, incluido el síndrome de liberación de citocinas (SLC) (ver sección 4.4).

Posología

Los medicamentos previos al tratamiento se deben administrar antes de cada dosis de TECVAYLI en la pauta de escalada de dosis (ver a continuación).

La pauta de escalada de dosis de TECVAYLI no se debe administrar a pacientes con infección activa (ver Tabla 3 y sección 4.4).

Pauta posológica recomendada

La pauta posológica recomendada de TECVAYLI se indica en la Tabla 1. Las dosis recomendadas de TECVAYLI son de 1,5 mg/kg semanales administradas mediante inyección subcutánea (SC), precedidas de escalada de dosis de 0,06 mg/kg y 0,3 mg/kg. En pacientes que presentan una respuesta completa o mejor durante un mínimo de 6 meses, se puede considerar una reducción en la frecuencia de dosis a 1,5 mg/kg SC cada dos semanas (ver sección 5.1).

El tratamiento con TECVAYLI se debe iniciar conforme a la pauta de escalada de dosis que figura en la Tabla 1 para reducir la incidencia y la gravedad del síndrome de liberación de citocinas. Debido al riesgo de síndrome de liberación de citocinas, se debe indicar a los pacientes que permanezcan próximos a un centro sanitario y se deben monitorizar diariamente signos y síntomas durante las 48 horas posteriores a la administración de todas las dosis de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI (ver sección 4.4).

El incumplimiento de las dosis o de la pauta posológica recomendadas para el inicio del tratamiento o para el reinicio del tratamiento después de retrasos en la administración, podría dar lugar a un aumento de la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas relacionadas con el mecanismo de acción, en particular con el síndrome de liberación de citocinas (ver sección 4.4).

Tabla 1: Pauta posológica de TECVAYLI

Pauta posológica	Día	Dosis ^a	
Todos los pacientes			
Pauta de escalada de dosis^b	Día 1	Escalada de dosis 1	Dosis única de 0,06 mg/kg SC
	Día 3 ^c	Escalada de dosis 2	Dosis única de 0,3 mg/kg SC
	Día 5 ^d	Primera dosis de mantenimiento	Dosis única de 1,5 mg/kg SC
Pauta posológica semanal^b	Una semana después de la primera dosis de mantenimiento y semanalmente en lo sucesivo ^e	Siguientes dosis de mantenimiento	1,5 mg/kg SC una vez a la semana
Pacientes que tienen una respuesta completa o mejor durante un mínimo de 6 meses			
Pauta posológica quincenal (cada dos semanas)^b	Considerar reducir la frecuencia de dosis a 1,5 mg/kg SC cada dos semanas		

^a La dosis se basa en el peso corporal actual y se debe administrar por vía subcutánea.

^b Consulte en la Tabla 2 las recomendaciones para el reinicio del tratamiento con TECVAYLI después de retrasos en la administración.

^c La escalada de dosis 2 se puede administrar entre dos y siete días después de la escalada de dosis 1.

^d La primera dosis de mantenimiento se puede administrar entre dos y siete días después de la escalada de dosis 2. Esta es la primera dosis de tratamiento completa (1,5 mg/kg).

^e Dejar transcurrir un mínimo de cinco días entre las dosis de mantenimiento semanales.

Consulte las Tablas 9, 10 y 11 para determinar la dosis en función de los intervalos de peso predeterminados (ver sección 6.6).

Duración del tratamiento

Los pacientes deben ser tratados con TECVAYLI hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Medicamentos previos al tratamiento

Los siguientes medicamentos previos al tratamiento se deben administrar de 1 a 3 horas antes de cada dosis de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI (ver Tabla 1) para reducir el riesgo de síndrome de liberación de citocinas (ver secciones 4.4 y 4.8).

- Corticosteroides (dexametasona 16 mg por vía oral o intravenosa)
- Antihistamínicos (difenhidramina 50 mg o equivalente por vía oral o intravenosa)
- Antipiréticos (paracetamol 650 a 1 000 mg o equivalente por vía oral o intravenosa)

También puede ser necesaria la administración de medicamentos previos al tratamiento antes de la administración de dosis posteriores de TECVAYLI en los siguientes pacientes:

- Pacientes que repiten dosis dentro de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI debido a retrasos en la administración (Tabla 2), o
- Pacientes que experimentaron SLC después de recibir la dosis anterior (Tabla 3).

Prevención de la reactivación del herpes zóster

Antes de iniciar el tratamiento con TECVAYLI, se debe considerar la posibilidad de administrar profilaxis antiviral para la prevención de la reactivación del virus del herpes zóster conforme a las guías locales del centro.

Reinicio de la administración de TECVAYLI tras el retraso en la administración de dosis

En caso de retraso en la administración de una dosis de TECVAYLI, se debe reiniciar el tratamiento según las recomendaciones listadas en la Tabla 2 y reanudar TECVAYLI de acuerdo a la pauta posológica (ver Tabla 1). Los medicamentos previos al tratamiento se deben administrar tal y como se indica en la Tabla 2. Los pacientes se deben monitorizar en consecuencia (ver sección 4.2).

Tabla 2: Recomendaciones para el reinicio del tratamiento con TECVAYLI después de un retraso en la administración de dosis

Última dosis administrada	Duración del retraso desde la última dosis administrada	Acción
Escalada de dosis 1	Más de 1 semana (> 7 días)	Reiniciar la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI en la escalada de dosis 1 (0,06 mg/kg) ^a .
Escalada de dosis 2	Más de 1 semana a menos o igual a 4 semanas (8 días a ≤ 28 días)	Repetir la escalada de dosis 2 (0,3 mg/kg) ^a y continuar con la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI.
	Más de 4 semanas (>28 días)	Reiniciar la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI en la escalada de dosis 1 (0,06 mg/kg) ^a .

Cualquier dosis de mantenimiento	Más de 1 semana a menos o igual a 9 semanas (8 días a ≤ 63 días)	Continuar con TECVAYLI a la última dosis de mantenimiento y pauta posológica (1,5 mg/kg una vez a la semana o 1,5 mg/kg cada dos semanas).
	Más de 9 semanas a menos o igual a 16 semanas (64 días a ≤ 112 días)	Reiniciar la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI en la escalada de dosis 2 (0,3 mg/kg) ^a .
	Más de 16 semanas (> 112 días)	Reiniciar la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI en la escalada de dosis 1 (0,06 mg/kg) ^a .

^a Los medicamentos previos al tratamiento se deben administrar antes de la dosis de TECVAYLI y los pacientes deben ser monitorizados en consecuencia.

Modificaciones de la dosis

El tratamiento con TECVAYLI se debe iniciar con la pauta de escalada de dosis de la Tabla 1.

No se recomienda reducir las dosis de TECVAYLI.

Puede que sea necesario retrasar la dosis para manejar las toxicidades relacionadas con TECVAYLI (ver sección 4.4). Las recomendaciones sobre el reinicio del tratamiento con TECVAYLI después de un retraso en la administración figuran en la Tabla 2.

Las acciones recomendadas si se producen reacciones adversas tras la administración de TECVAYLI se indican en la Tabla 3.

Tabla 3: Acciones recomendadas si se producen reacciones adversas tras la administración de TECVAYLI

Reacciones adversas	Grado	Acciones
Síndrome de liberación de citocinas ^a (ver sección 4.4)	Grado 1 <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^b$ 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender la administración de TECVAYLI hasta la resolución de la reacción adversa. • Ver Tabla 4 para el manejo del síndrome de liberación de citocinas. • Administrar los medicamentos previos al tratamiento antes de la siguiente dosis de TECVAYLI.
	Grado 2 <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^b$ con: <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión que responde a los líquidos y no requiere vasopresores, o • Necesidad de oxígeno mediante cánula nasal de bajo flujo^c o soplado Grado 3 (duración: menos de 48 horas) <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^b$ con: <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión que requiere un vasopresor con o sin vasopresina, o • Necesidad de oxígeno mediante cánula nasal de alto flujo^c, mascarilla, mascarilla con reservorio o mascarilla de Venturi 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender la administración de TECVAYLI hasta la resolución de la reacción adversa. • Ver Tabla 4 para el manejo del síndrome de liberación de citocinas. • Administrar los medicamentos previos al tratamiento antes de la siguiente dosis de TECVAYLI. • Monitorizar diariamente al paciente durante las 48 horas posteriores a la siguiente dosis de TECVAYLI. Indicar a los pacientes que permanezcan próximos a un centro sanitario durante la monitorización diaria.

	<p>Grado 3 (recurrente o duración: superior a 48 horas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^b$ con: <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión que requiere un vasopresor con o sin vasopresina, o • Necesidad de oxígeno mediante cánula nasal de alto flujo^c, mascarilla, mascarilla con reservorio o mascarilla de Venturi <p>Grado 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^b$ con: <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión que requiere múltiples vasopresores (excluyendo vasopresina), o • Necesidad de oxígeno de presión positiva (por ejemplo, presión positiva continua en las vías respiratorias [CPAP], bipresión positiva en las vías respiratorias [BiPAP], intubación y ventilación mecánica) 	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir definitivamente el tratamiento con TECVAYLI. • Ver Tabla 4 para el manejo del síndrome de liberación de citocinas.
Síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunofectoras (ICANS, por sus siglas en inglés) ^d (ver sección 4.4)	Grado 1	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender la administración de TECVAYLI hasta la resolución de la reacción adversa. • Ver Tabla 5 para el manejo del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunofectoras.
	Grado 2 Grado 3 (primera aparición)	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender la administración de TECVAYLI hasta la resolución de la reacción adversa. • Ver Tabla 5 para el manejo del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunofectoras. • Monitorizar diariamente al paciente durante las 48 horas posteriores a la siguiente dosis de TECVAYLI. Indicar a los pacientes que permanezcan próximos a un centro sanitario durante la monitorización diaria.
	Grado 3 (recurrente) Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir definitivamente el tratamiento con TECVAYLI. • Ver Tabla 5 para el manejo del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunofectoras.

Infecciones (ver sección 4.4)	Todos los grados	<ul style="list-style-type: none"> • No administrar la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI en pacientes con infección activa. La pauta de escalada de dosis de TECVAYLI se puede reanudar una vez resuelta la infección activa.
	Grado 3 Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender las dosis de mantenimiento siguientes con TECVAYLI (es decir, las dosis administradas después de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI) hasta que la infección mejore a grado 2 o inferior.
Toxicidades hematológicas (ver secciones 4.4 y 4.8)	Cifra absoluta de neutrófilos inferior a $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender la administración de TECVAYLI hasta que la cifra absoluta de neutrófilos sea de $0,5 \times 10^9/l$ o superior.
	Neutropenia febril	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender la administración de TECVAYLI hasta que la cifra absoluta de neutrófilos sea de $1,0 \times 10^9/l$ o superior y la fiebre se haya resuelto.
	Hemoglobina inferior a 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender la administración de TECVAYLI hasta que el valor de hemoglobina sea de 8 g/dl o superior.
	Cifra de trombocitos inferior a 25 000/ μl Cifra de trombocitos entre 25 000/ μl y 50 000/ μl con hemorragia	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender la administración de TECVAYLI hasta que la cifra de trombocitos sea de 25 000/μl o superior y no haya evidencia de hemorragia.
Otras reacciones adversas (ver sección 4.8) ^e	Grado 3 Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender la administración de TECVAYLI hasta que la reacción adversa mejore a grado 2 o inferior.

^a Basado en la clasificación de la American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) para el SLC (Lee et al 2019).

^b Atribuido al SLC. Puede que la fiebre no siempre esté presente de forma concomitante con la hipotensión o la hipoxia dado que ésta puede estar enmascarada por intervenciones tales como los antipiréticos o la terapia anticitocina (por ejemplo, tocilizumab o corticosteroides).

^c La cánula nasal de bajo flujo es ≤ 6 l/min y la cánula nasal de alto flujo es > 6 l/min.

^d Basado en la clasificación de la ASTCT para el ICANS.

^e Basado en los criterios terminológicos comunes para acontecimientos adversos del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos (NCI-CTCAE), versión 4.03.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No hay uso relevante de TECVAYLI en la población pediátrica para el tratamiento del mieloma múltiple.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

Se recomienda no ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

Se recomienda no ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (ver sección 5.2).

Forma de administración

TECVAYLI es solo para inyección subcutánea.

Para consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Síndrome de liberación de citocinas (SLC)

Los pacientes que reciben TECVAYLI pueden experimentar síndrome de liberación de citocinas, incluyendo reacciones potencialmente mortales o mortales.

Los signos y síntomas clínicos del SLC pueden incluir, entre otros, fiebre, hipoxia, escalofríos, hipotensión, taquicardia, cefalea y enzimas hepáticas aumentadas. Las complicaciones potencialmente mortales del SLC pueden incluir disfunción cardíaca, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, toxicidad neurológica, fallo renal y/o hepático y coagulación intravascular diseminada (CID).

El tratamiento con TECVAYLI se debe iniciar conforme a la pauta de escalada de dosis para reducir el riesgo de SLC. Los medicamentos previos al tratamiento (corticosteroideos, antihistamínicos y antipiréticos) se deben administrar antes de cada dosis de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI para reducir el riesgo de SLC (ver sección 4.2).

A los siguientes pacientes se les debe indicar que permanezcan próximos a un centro sanitario y deben ser monitorizados a diario durante 48 horas:

- Si el paciente ha recibido cualquier dosis de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI (por SLC).
- Si el paciente ha recibido TECVAYLI después de un acontecimiento de SLC de grado 2 o superior.

A los pacientes que experimenten SLC después de su dosis anterior, se les debe administrar medicamentos previos al tratamiento antes de la siguiente dosis de TECVAYLI.

Se debe aconsejar a los pacientes que soliciten atención médica si se presentan signos o síntomas de aparición de SLC. Ante el primer signo de SLC, los pacientes deben ser inmediatamente evaluados por si necesitaran hospitalización. Se debe establecer tratamiento de soporte, tocilizumab y/o corticosteroides, en función de la gravedad como se indica en la Tabla 4 a continuación. El uso de factores de crecimiento mieloide, en particular el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) tiene el potencial de empeorar los síntomas de SLC y se deben evitar en presencia de SLC. El tratamiento con TECVAYLI se debe suspender hasta que el SLC se resuelva como se indica en la Tabla 3 (ver sección 4.2).

Manejo del síndrome de liberación de citocinas

El SLC se debe identificar en función del cuadro clínico. Los pacientes deben ser evaluados y tratados para otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión.

Si se sospecha de la presencia de SLC, el tratamiento con TECVAYLI se debe suspender hasta que la reacción adversa se resuelva (ver Tabla 3). El SLC se debe manejar de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 4. Se debe administrar tratamiento de soporte para el SLC (incluyendo, entre otros, agentes antipiréticos, soporte con líquidos por vía intravenosa, vasopresores, oxigenoterapia, etc.) según corresponda. Se deben considerar pruebas analíticas para monitorizar la coagulación intravascular diseminada (CID), los parámetros hematológicos, así como la función pulmonar, cardíaca, renal y hepática.

Tabla 4: Recomendaciones para el manejo del síndrome de liberación de citocinas con tocilizumab y corticosteroideos

Grado ^e	Síntomas presentes	Tocilizumab ^a	Corticosteroides ^b
Grado 1	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{c}}$	Se puede considerar	No aplica
Grado 2	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{c}}$ con: <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión que responde a los líquidos y no requiere vasopresores, o • Necesidad de oxígeno mediante cánula nasal de bajo flujo^d o soplado 	Administrar tocilizumab ^b 8 mg/kg por vía intravenosa durante 1 hora (sin superar los 800 mg). Repetir la administración de tocilizumab cada 8 horas si fuera necesario, si no responde a los líquidos por vía intravenosa o al aumento de la oxigenoterapia. Limitar a un máximo de 3 dosis en un periodo de 24 horas; máximo total de 4 dosis.	Si no se observa mejoría durante las 24 horas tras comenzar tocilizumab, administrar 1 mg/kg de metilprednisolona por vía intravenosa dos veces al día, o 10 mg de dexametasona por vía intravenosa cada 6 horas. Seguir administrando corticosteroides hasta que el acontecimiento sea de grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente durante 3 días.

Grado 3	<p>Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{c}}$ con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión que requiere un vasopresor con o sin vasopresina, o • Necesidad de oxígeno mediante cánula nasal de alto flujo^d, mascarilla, mascarilla con reservorio o mascarilla de Venturi 	<p>Administrar 8 mg/kg de tocilizumab por vía intravenosa durante 1 hora (sin superar los 800 mg).</p> <p>Repetir la administración de tocilizumab cada 8 horas si fuera necesario, si no responde a los líquidos por vía intravenosa o al aumento de la oxigenoterapia.</p> <p>Limitar a un máximo de 3 dosis en un periodo de 24 horas; máximo total de 4 dosis.</p>	<p>Si no se observa mejoría, administrar 1 mg/kg de metilprednisolona por vía intravenosa dos veces al día, o 10 mg de dexametasona por vía intravenosa cada 6 horas.</p> <p>Seguir administrando corticosteroides hasta que el acontecimiento sea de grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente durante 3 días.</p>
Grado 4	<p>Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{c}}$ con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión que requiere múltiples vasopresores (excluyendo vasopresina), o • Necesidad de oxígeno de presión positiva (por ejemplo, presión positiva continua en las vías respiratorias [CPAP], bipresión positiva en las vías respiratorias [BiPAP], intubación y ventilación mecánica) 	<p>Administrar 8 mg/kg de tocilizumab por vía intravenosa durante 1 hora (sin superar los 800 mg).</p> <p>Repetir la administración de tocilizumab cada 8 horas si fuera necesario, si no responde a los líquidos por vía intravenosa o al aumento de la oxigenoterapia.</p> <p>Limitar a un máximo de 3 dosis en un periodo de 24 horas; máximo total de 4 dosis.</p>	<p>Según lo indicado anteriormente, o administrar 1 000 mg de metilprednisolona por vía intravenosa al día durante 3 días, según el criterio del médico.</p> <p>Si el paciente no mejora o empeora, considerar la posibilidad de administrar inmunosupresores alternativos^b.</p>

^a Consulte la ficha técnica de tocilizumab para mayor información.

^b Trate el SLC que no responde al tratamiento conforme a las guías locales.

^c Atribuido al SLC. Puede que la fiebre no siempre esté presente de forma concomitante con la hipotensión o la hipoxia dado que ésta puede estar enmascarada por intervenciones tales como los antipiréticos o la terapia anticitocina (por ejemplo, tocilizumab o corticosteroides).

^d La cánula nasal de bajo flujo es $\leq 6 \text{ l/min}$ y la cánula nasal de alto flujo es $> 6 \text{ l/min}$.

^e Basado en la clasificación de la ASTCT para el SLC (Lee et al 2019).

Toxicidades neurológicas, incluyendo ICANS (por sus siglas en inglés)

Tras el tratamiento con TECVAYLI se produjeron toxicidades neurológicas graves, potencialmente mortales o fatales, incluyendo el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS).

Los pacientes se deben monitorizar por signos o síntomas de toxicidades neurológicas durante el tratamiento y deben recibir tratamiento inmediatamente.

Se debe aconsejar a los pacientes que soliciten atención médica si se presentan signos o síntomas de toxicidad neurológica. Ante el primer signo de toxicidad neurológica, incluido el ICANS, los pacientes deben ser evaluados de inmediato y tratados en función de su gravedad. A los pacientes que experimenten ICANS de grado 2 o superior o una primera aparición de ICANS de grado 3 con la dosis

anterior de TECVAYLI, se les debe indicar que permanezcan próximos a un centro sanitario y se deben monitorizar diariamente signos y síntomas durante 48 horas.

En el caso de ICANS y otras toxicidades neurológicas, el tratamiento con TECVAYLI se debe interrumpir como se indica en la Tabla 3 (ver sección 4.2).

Debido a la posibilidad de ICANS, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni manejen maquinaria pesada durante la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI y durante las 48 horas después de completar la pauta de escalada de dosis, así como en caso de aparición de síntomas neurológicos nuevos (ver sección 4.7).

Manejo de las toxicidades neurológicas

Al primer signo de toxicidad neurológica, incluido el ICANS, se debe considerar la evaluación neurológica. Se deben descartar otras causas de los síntomas neurológicos. El tratamiento con TECVAYLI se debe suspender hasta que la reacción adversa se resuelva (ver Tabla 3). Se deben administrar cuidados intensivos y tratamiento de soporte en caso de toxicidades neurológicas graves o potencialmente mortales. El manejo general de la toxicidad neurológica (por ejemplo, ICANS con o sin SLC concomitante) se resume en la Tabla 5.

Tabla 5: Guías para el manejo del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS)

Grado	Síntomas presentes ^a	SLC concomitante	Sin SLC concomitante
Grado 1	Puntuación ICE 7-9 ^b O, nivel de conciencia deprimido ^c : despierta espontáneamente.	Manejo del SLC según la Tabla 4. Supervisar los síntomas neurológicos y considerar la consulta y evaluación neurológica, a criterio del médico.	Supervisar los síntomas neurológicos y considerar la consulta y evaluación neurológica, a criterio del médico.
		Considerar medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones.	
Grado 2	Puntuación ICE 3-6 ^b O, nivel de conciencia deprimido ^c : despierta al sonido de la voz.	Administrar tocilizumab según la Tabla 4 para el manejo del SLC. Si el paciente no mejora después de iniciar el tratamiento con tocilizumab, administrar 10 mg de dexametasona ^d por vía intravenosa cada 6 horas.	Administrar 10 mg de dexametasona ^d por vía intravenosa cada 6 horas. Seguir administrando dexametasona hasta que se resuelva a grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente.
		Considerar medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Considerar la consulta de neurología y con otros especialistas para evaluación más a fondo si es necesario.	

Grado 3	<p>Puntuación ICE 0-2^b</p> <p>O, nivel de consciencia deprimido^c: despierta solo al estímulo táctil, o convulsiones^c, sean:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cualquier convulsión clínica, focal o generalizada que se resuelva rápidamente, o • episodios no convulsivos en el electroencefalograma (EEG) que se resuelven con intervención, o elevación de la presión intracranal: edema focal/local en la neuroimagen^c. 	<p>Administrar tocilizumab según la Tabla 4 para el manejo del SLC.</p> <p>Además, administrar 10 mg de dexametasona^d por vía intravenosa con la primera dosis de tocilizumab y repetir la dosis cada 6 horas.</p> <p>Seguir administrando dexametasona hasta que se resuelva a grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente.</p>	<p>Administrar 10 mg de dexametasona^d por vía intravenosa cada 6 horas.</p> <p>Seguir administrando dexametasona hasta que se resuelva a grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente.</p>
	<p>Considerar medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Considerar la consulta de neurología y con otros especialistas para una evaluación más a fondo si es necesario.</p>		

Grado 4	<p>Puntuación ICE 0^b</p> <p>O, nivel de conciencia deprimido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • que el paciente no se puede despertar o necesita estímulos táctiles vigorosos o repetitivos para despertar, o • estupor o coma, o <p>convulsiones^c:</p> <ul style="list-style-type: none"> • convulsión prolongada potencialmente mortal (> 5 minutos), o • convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno entremedias al valor inicial, o <p>manifestaciones motoras^c:</p> <ul style="list-style-type: none"> • debilidad motora focal profunda, como hemiparesia o paraparesia, o <p>elevación de la presión intracranal/edema cerebral^c con signos/síntomas tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • edema cerebral difuso en la neuroimagen, o • postura de descerebración o decorticación, o • parálisis del nervio craneal VI, o • papiledema, o • triada de Cushing. 	<p>Administrar tocilizumab según la Tabla 4 para el manejo del SLC.</p> <p>Según lo indicado anteriormente, o considerar la administración de 1 000 mg de metilprednisolona por vía intravenosa al día durante 3 días; si el paciente mejora, manejar según lo indicado anteriormente.</p> <p>Según lo indicado anteriormente, o considerar la administración de 1 000 mg de metilprednisolona por vía intravenosa al día con la primera dosis de tocilizumab, y continuar con 1 000 mg de metilprednisolona por vía intravenosa al día durante 2 o más días.</p>	<p>Considerar lo indicado anteriormente, o considerar la administración de 1 000 mg de metilprednisolona por vía intravenosa al día durante 3 días; si el paciente mejora, manejar según lo indicado anteriormente.</p> <p>Considerar medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Considerar la consulta de neurología y con otros especialistas para una evaluación más a fondo si es necesario. En caso de elevación de la presión intracranal/edema cerebral, consultar las directrices de la institución para manejo.</p>
---------	---	---	--

^a El manejo viene determinado por el acontecimiento más grave, no atribuible a ninguna otra causa.

^b Si el paciente se puede despertar y se le puede realizar una evaluación de la encefalopatía asociada a células inmunofectoras (ICE), evaluar: **Orientación** (conoce el año, mes, ciudad, hospital = 4 puntos); **Denominación** (nombra 3 objetos, p. ej., señalar el reloj, un bolígrafo, un botón = 3 puntos); **Seguimiento de órdenes** (por ejemplo, «muéstreme 2 dedos» o «ciérre los ojos y saque la lengua» = 1 punto); **Escritura** (capacidad para redactar una oración normal) = 1 punto; y **Atención** (contar hacia atrás desde 100 de diez en diez = 1 punto). Si el paciente no se puede despertar y no se le puede realizar la evaluación ICE (ICANS de grado 4) = 0 puntos.

^c No atribuible a ninguna otra causa.

^d Todas las referencias a la administración de dexametasona son dexametasona o equivalente.

Infecciones

Se han notificado infecciones graves, potencialmente mortales o mortales en pacientes tratados con TECVAYLI (ver sección 4.8). Durante el tratamiento con TECVAYLI se produjeron infecciones víricas nuevas o reactivadas.

Los pacientes se deben monitorizar por signos y síntomas de infección antes y durante el tratamiento con TECVAYLI y deben recibir el tratamiento adecuado. Los antibióticos profilácticos se deben administrar conforme a las guías locales del centro.

La pauta de escalada de dosis de TECVAYLI no se debe administrar a pacientes con infección activa. Para las dosis posteriores, se debe interrumpir el uso de TECVAYLI como se indica en la Tabla 3 (ver sección 4.2).

También se ha notificado leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), la cual puede ser mortal, en pacientes tratados con TECVAYLI. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar cualquier nueva aparición o cambio en signos o síntomas neurológicos preexistentes. Si se sospecha una LMP, se debe suspender el tratamiento con TECVAYLI e iniciar las pruebas de diagnóstico adecuadas. Si se confirma la LMP, se debe interrumpir TECVAYLI.

Reactivación del virus de la hepatitis B

Los pacientes tratados con medicamentos dirigidos contra los linfocitos B pueden experimentar una reactivación del virus de la hepatitis B, y en algunos casos, puede derivar en hepatitis fulminante, fallo hepático y muerte.

Los pacientes con evidencia de serología positiva para el VHB deben ser monitorizados para detectar signos clínicos y de laboratorio de la reactivación del VHB mientras reciben tratamiento con TECVAYLI y, al menos, durante los seis meses posteriores a la finalización del tratamiento con TECVAYLI.

En los pacientes que desarrollen una reactivación del VHB mientras reciben tratamiento con TECVAYLI, se debe interrumpir el tratamiento con TECVAYLI como se indica en la Tabla 3 y manejar conforme a las guías locales del centro (ver sección 4.2).

Hipogammaglobulinemia

Se ha notificado hipogammaglobulinemia en pacientes tratados con TECVAYLI (ver sección 4.8).

Es necesario monitorizar los niveles de inmunoglobulina durante el tratamiento con TECVAYLI. Se administró tratamiento con inmunoglobulina por vía intravenosa o subcutánea para tratar la hipogammaglobulinemia en el 39 % de los pacientes. Los pacientes deben recibir tratamiento de acuerdo con las guías locales del centro, incluyendo las precauciones contra infecciones, la profilaxis antibiótica o antiviral, y la administración de terapia de reemplazo de inmunoglobulinas.

Vacunas

La respuesta inmunitaria a las vacunas se puede ver reducida debido al tratamiento con TECVAYLI.

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas elaboradas con virus vivos durante o después del tratamiento con TECVAYLI. No se recomienda la vacunación con vacunas elaboradas con virus vivos durante al menos 4 semanas antes del inicio del tratamiento, durante el tratamiento y al menos 4 semanas después del tratamiento.

Neutropenia

Se ha notificado neutropenia y neutropenia febril en pacientes tratados con TECVAYLI (ver sección 4.8).

Se debe monitorizar el hemograma completo al inicio y periódicamente durante el tratamiento. Se debe proporcionar tratamiento de soporte conforme a las guías locales del centro.

Los pacientes con neutropenia deben ser monitorizados para detectar signos de infección.

El tratamiento con TECVAYLI se debe interrumpir según se indica en la Tabla 3 (ver sección 4.2).

Excipientes

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

Polisorbato

Este medicamento contiene 0,4 mg de polisorbato 20 por ml, lo que equivale a 1,2 mg por vial de 3 ml y 0,68 mg por vial de 1,7 ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones de hipersensibilidad.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con TECVAYLI.

La liberación inicial de citocinas asociada con el inicio del tratamiento con TECVAYLI podría suprimir las enzimas CYP450. Se espera que el mayor riesgo de interacción se produzca a partir del inicio de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI y hasta 7 días después de la administración de la primera dosis de mantenimiento o durante un acontecimiento de SLC. Durante este periodo de tiempo, se debe monitorizar la toxicidad o las concentraciones de medicamentos (por ejemplo, ciclosporina) en pacientes que estén recibiendo de forma concomitante sustratos del CYP450 con un índice terapéutico estrecho. La dosis del medicamento concomitante se debe ajustar según sea necesario.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en varones y mujeres

Antes de iniciar el tratamiento con TECVAYLI se debe preguntar a las mujeres en edad fértil si están embarazadas.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y los cinco meses posteriores a la administración de la última dosis de TECVAYLI. En los ensayos clínicos, los pacientes varones con una pareja femenina en edad fértil utilizaron métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los tres meses posteriores a la administración de la última dosis de teclistamab.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de teclistamab en mujeres embarazadas ni datos de estudios realizados en animales para evaluar el riesgo de teclistamab en el embarazo. Se sabe que la IgG humana atraviesa la placenta después del primer trimestre de embarazo. Por lo tanto, teclistamab, un anticuerpo humanizado basado en IgG4, tiene el potencial de ser transmitido de la madre al feto en desarrollo. No se recomienda utilizar TECVAYLI en mujeres embarazadas. TECVAYLI está asociado a hipogammaglobulinemia, por lo que se debe considerar la posibilidad de evaluar los niveles de inmunoglobulina en los recién nacidos de madres tratadas con TECVAYLI.

Lactancia

Se desconoce si teclistamab se excreta en la leche humana o animal, si afecta a los lactantes o si afecta a la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas graves de TECVAYLI en los lactantes, se debe aconsejar a las pacientes que no den el pecho durante el tratamiento con TECVAYLI ni durante al menos cinco meses después de recibir la última dosis.

Fertilidad

No hay datos relativos al efecto de teclistamab sobre la fertilidad. No se han evaluado los efectos sobre la fertilidad masculina y femenina en estudios realizados en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de TECVAYLI sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Debido a la posibilidad de ICANS, los pacientes tratados con TECVAYLI corren el riesgo de sufrir una depresión del nivel de conciencia (ver sección 4.8). Los pacientes deben ser instruidos en evitar conducir y utilizar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa durante la administración de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI y durante las 48 horas posteriores a completar la pauta de escalada de dosis, así como en caso de aparición de síntomas neurológicos nuevos (Tabla 1) (ver sección 4.2 y sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas de cualquier grado más frecuentes en los pacientes fueron hipogammaglobulinemia (75 %), síndrome de liberación de citocinas (72 %), neutropenia (71 %), anemia (55 %), dolor musculoesquelético (52 %), fatiga (41 %), trombocitopenia (40 %), reacción en la zona de inyección (38 %), infección de las vías respiratorias altas (37 %), linfopenia (35 %), diarrea (28 %), neumonía (28 %), náuseas (27 %), fiebre (27 %), cefalea (24 %), tos (24 %), estreñimiento (21 %) y dolor (21 %).

Se notificaron reacciones adversas graves en el 65 % de los pacientes tratados con TECVAYLI, incluyendo neumonía (16 %), COVID-19 (15 %), síndrome de liberación de citocinas (8 %), sepsis (7 %), fiebre (5 %), dolor musculoesquelético (5 %), lesión renal aguda (4,8 %), diarrea (3,0 %), celulitis (2,4 %), hipoxia (2,4 %), neutropenia febril (2,4 %) y encefalopatía (2,4 %).

Tabla de reacciones adversas

Los datos de seguridad de TECVAYLI se evaluaron en el ensayo MajesTEC-1, el cual incluía a 165 pacientes adultos con mieloma múltiple que recibieron la pauta posológica recomendada de TECVAYLI en monoterapia. La mediana de la duración del tratamiento con TECVAYLI fue de 8,5 (rango: 0,2 a 24,4) meses.

La Tabla 6 resume las reacciones adversas notificadas en los pacientes tratados con TECVAYLI. Los datos de seguridad de TECVAYLI fueron también evaluados en toda la población tratada (N=302) sin identificar ninguna reacción adversa adicional.

A continuación se citan las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos por categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\,000$); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 6: Reacciones adversas en pacientes con mieloma múltiple tratados con TECVAYLI en el MajesTEC-1 a la dosis recomendada para su uso en monoterapia

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia (Todos los grados)	N = 165	
			n (%)	
			Cualquier grado	Grado 3 o 4
Infecciones e infestaciones	Neumonía ¹	Muy frecuente	46 (28 %)	32 (19 %)
	Sepsis ²	Frecuente	13 (7,9 %)	11 (6,7 %)
	COVID-19 ³	Muy frecuente	30 (18 %)	20 (12 %)
	Infección de las vías respiratorias altas ⁴	Muy frecuente	61 (37 %)	4 (2,4 %)
	Celulitis	Frecuente	7 (4,2 %)	5 (3,0 %)
	Infección del tracto urinario ^{5, 21}	Muy frecuente	23 (14%)	10 (6,1%)
	Leucoencefalopatía multifocal progresiva ²¹	Poco frecuente	1 (0,6%)	1 (0,6%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia	Muy frecuente	117 (71 %)	106 (64 %)
	Neutropenia febril	Frecuente	6 (3,6 %)	5 (3,0 %)
	Trombocitopenia	Muy frecuente	66 (40 %)	35 (21 %)
	Linfopenia	Muy frecuente	57 (35 %)	54 (33 %)
	Anemia ⁶	Muy frecuente	90 (55 %)	61 (37 %)
	Leucopenia	Muy frecuente	29 (18 %)	12 (7,3 %)
	Hipofibrinogenemia	Frecuente	16 (9,7 %)	2 (1,2 %)
Trastornos del sistema inmunológico	Síndrome de liberación de citocinas	Muy frecuente	119 (72 %)	1 (0,6 %)
	Hipogammaglobulinemia ⁷	Muy frecuente	123 (75 %)	3 (1,8 %)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperamilasemia	Frecuente	6 (3,6 %)	4 (2,4 %)
	Hiperpotasemia	Frecuente	8 (4,8 %)	2 (1,2 %)
	Hipercalcemia	Muy frecuente	19 (12 %)	5 (3,0 %)
	Hiponatremia	Frecuente	13 (7,9 %)	8 (4,8 %)
	Hipopotasemia	Muy frecuente	23 (14 %)	8 (4,8 %)
	Hipocalcemia	Frecuente	12 (7,3 %)	0
	Hipofosfatemia	Muy frecuente	20 (12 %)	10 (6,1 %)
	Hipoalbuminemia	Frecuente	4 (2,4 %)	1 (0,6 %)
	Hipomagnesemia	Muy frecuente	22 (13 %)	0
	Apetito disminuido	Muy frecuente	20 (12 %)	1 (0,6 %)
	Hipoglucemia ²¹	Frecuente	4 (2,4%)	0

Trastornos del sistema nervioso	Síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras	Frecuente	5 (3,0 %)	0
	Encefalopatía ⁸	Frecuente	16 (9,7 %)	0
	Neuropatía periférica ⁹	Muy frecuente	26 (16 %)	1 (0,6 %)
	Cefalea	Muy frecuente	39 (24 %)	1 (0,6 %)
Trastornos vasculares	Hemorragia ¹⁰	Muy frecuente	20 (12 %)	5 (3,0 %)
	Hipertensión ¹¹	Muy frecuente	21 (13 %)	9 (5,5 %)
	Hipotensión ²¹	Muy frecuente	18 (11 %)	4 (2,4%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Hipoxia	Frecuente	16 (9,7 %)	6 (3,6 %)
	Disnea ¹²	Muy frecuente	22 (13 %)	3 (1,8 %)
	Tos ¹³	Muy frecuente	39 (24 %)	0
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Muy frecuente	47 (28 %)	6 (3,6 %)
	Dolor abdominal ^{14, 21}	Muy frecuente	20 (12%)	2 (1,2%)
	Vómitos	Muy frecuente	21 (13 %)	1 (0,6 %)
	Náuseas	Muy frecuente	45 (27 %)	1 (0,6 %)
	Estreñimiento	Muy frecuente	34 (21 %)	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor musculoesquelético ¹⁵	Muy frecuente	85 (52 %)	14 (8,5 %)
	Espasmos musculares ²¹	Muy frecuente	17 (10 %)	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fiebre	Muy frecuente	45 (27 %)	1 (0,6 %)
	Reacción en la zona de inyección ¹⁶	Muy frecuente	62 (38 %)	1 (0,6 %)
	Dolor ¹⁷	Muy frecuente	34 (21 %)	3 (1,8 %)
	Edema ¹⁸	Muy frecuente	23 (14 %)	0
	Fatiga ¹⁹	Muy frecuente	67 (41 %)	5 (3,0 %)

Exploraciones complementarias	Elevación de la creatinina en sangre	Frecuente	9 (5,5 %)	0
	Elevación de las transaminasas ²⁰	Frecuente	16 (9,7 %)	4 (2,4 %)
	Elevación de la lipasa	Frecuente	10 (6,1 %)	2 (1,2 %)
	Elevación de la fosfatasa alcalina en sangre	Muy frecuente	18 (11 %)	3 (1,8 %)
	Elevación de la gamma-glutamil transferasa	Frecuente	16 (9,7 %)	5 (3,0 %)
	Prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado	Frecuente	13 (7,9 %)	2 (1,2 %)
	Razón normalizada internacional aumentada	Frecuente	10 (6,1 %)	2 (1,2 %)

Los acontecimientos adversos se codifican utilizando la versión 24.0 de MedDRA.

Nota: los datos obtenidos incluyen el diagnóstico de SLC e ICANS; se excluyen los síntomas de SLC o ICANS.

- 1 Neumonía incluye neumonía por enterobacterias, infección de las vías respiratorias bajas, infección vírica de las vías respiratorias bajas, neumonía por metaneumovirus, neumonía por Pneumocystis jirovecii, neumonía, neumonía adenovírica, neumonía bacteriana, neumonía por klebsiella, neumonía por moraxella, neumonía neumocócica, neumonía por pseudomonas, neumonía por virus sincitial respiratorio, neumonía estafilocócica y neumonía vírica.
- 2 Sepsis incluye bacteriemia, sepsis meningocócica, sepsis neutropénica, bacteriemia por Pseudomonas, sepsis por Pseudomonas, sepsis y bacteriemia por estafilococos.
- 3 COVID-19 incluye COVID-19 asintomático y COVID-19.
- 4 Infección de las vías respiratoria altas incluye bronquitis, nasofaringitis, faringitis, infección de las vías respiratorias, infección bacteriana de las vías respiratorias, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, traqueitis, infección de las vías respiratorias altas e infección vírica de las vías respiratorias altas.
- 5 La infección del tracto urinario incluye cistitis, cistitis por Escherichia, cistitis por Klebsiella, infección del tracto urinario por Escherichia, infección del tracto urinario e infección bacteriana del tracto urinario.
- 6 Anemia incluye anemia, feropenia y anemia ferropénica.
- 7 Hipogammaglobulinemia incluye a los pacientes con acontecimientos adversos de hipogammaglobulinemia, hipoglobulinemia, disminución de las inmunoglobulinas y/o pacientes con niveles analíticos de IgG por debajo de 500 mg/dl tras el tratamiento con teclistamab.
- 8 Encefalopatía incluye estado de confusión, nivel de conciencia deprimido, letargo, deterioro de la memoria y somnolencia.
- 9 Neuropatía periférica incluye disestesia, hipoestesia, hipoestesia oral, neuralgia, parestesia, parestesia oral, neuropatía sensitiva periférica y ciática.
- 10 Hemorragia incluye hemorragia conjuntival, epistaxis, hematoma, hematuria, hemoperitoneo, hemorragia hemorroidal, hemorragia digestiva baja, melena, hemorragia de la boca y hematoma subdural.
- 11 Hipertensión incluye hipertensión esencial e hipertensión.
- 12 Disnea incluye fallo respiratorio agudo, disnea y disnea de esfuerzo.
- 13 Tos incluye tos alérgica, tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias altas.
- 14 El dolor abdominal incluye molestias abdominales, dolor abdominal y dolor abdominal superior.
- 15 Dolor musculoesquelético incluye artralgia, dolor de espalda, dolor óseo, dolor torácico musculoesquelético, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello y dolor en las extremidades.
- 16 Reacción en la zona de inyección incluye cardenales en la zona de inyección, celulitis en la zona de inyección, molestias en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, hematoma en la zona de inyección, induración de la zona de inyección, inflamación en la zona de inyección, edema en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, erupción en la zona de inyección, reacción en la zona de inyección e hinchañón en la zona de inyección.
- 17 Dolor incluye dolor de oído, dolor en el costado, dolor en la ingle, dolor torácico no cardíaco, dolor orofaríngeo, dolor, dolor de mandíbula, dolor de dientes y dolor tumoral.
- 18 Edema incluye edema facial, hipervolemia, edema periférico e hinchañón periférico.
- 19 Fatiga incluye astenia, fatiga y malestar general.
- 20 Elevación de las transaminasas incluye elevación de la alanina aminotransferasa y elevación de la aspartato aminotransferasa.
- 21 Nuevos términos de reacciones adversas identificados utilizando el seguimiento a largo plazo de MajesTEC-1.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Síndrome de liberación de citocinas

En el MajesTEC-1 (N = 165), se notificó SLC en el 72 % de los pacientes tras el tratamiento con TECVAYLI. Un tercio (33 %) de los pacientes experimentaron más de un acontecimiento de SLC. La mayoría de los pacientes experimentaron SLC después de recibir la escalada de dosis 1 (44 %), la escalada de dosis 2 (35 %) o la dosis inicial de mantenimiento (24 %). En menos del 3 % de los pacientes el SLC se presentó por primera vez tras recibir las siguientes dosis de TECVAYLI. Los acontecimientos de SLC fueron de grado 1 (50 %), de grado 2 (21 %) o de grado 3 (0,6 %). La mediana de tiempo hasta la aparición del SLC fue de 2 (rango: 1 a 6) días después de la dosis más reciente, con una mediana de duración de 2 (rango: 1 a 9) días.

Los signos y síntomas más frecuentes asociados al SLC fueron fiebre (72 %), hipoxia (13 %), escalofríos (12 %), hipotensión (12 %), taquicardia sinusal (7 %), cefalea (7 %) y elevación de las enzimas hepáticas (elevación de la aspartato aminotransferasa y de la alanina aminotransferasa) (3,6 % cada una).

En el MajesTEC-1, se utilizaron tocilizumab, corticosteroides y tocilizumab en combinación con corticosteroides para tratar el SLC en el 32 %, el 11 % y el 3 % de los casos de SLC, respectivamente.

Toxicidades neurológicas, incluyendo ICANS

En el MajesTEC-1 (N = 165), se notificaron acontecimientos de toxicidad neurológica en el 15 % de los pacientes tratados con TECVAYLI. Los acontecimientos de toxicidad neurológica fueron de grado 1 (8,5 %), de grado 2 (5,5 %) o de grado 4 (< 1 %). El acontecimiento de toxicidad neurológica notificado con mayor frecuencia fue la cefalea (8 %).

Se notificaron ICANS, incluyendo de grado 3 y superior, en los ensayos clínicos y con la experiencia postcomercialización. Las manifestaciones clínicas más frecuentes del ICANS fueron estado de confusión, nivel de conciencia disminuido, desorientación, disgrafía, afasia, apraxia y somnolencia. La aparición de toxicidad neurológica puede ser concomitante con el SLC, después de su resolución o en ausencia de SLC. El tiempo observado hasta la aparición del ICANS osciló de 0 a 21 días después de la administración de la dosis más reciente.

Inmunogenicidad

Los pacientes tratados con teclistamab en monoterapia por vía subcutánea (N = 238) en el MajesTEC-1 fueron evaluados para detectar anticuerpos frente a teclistamab mediante técnicas de inmunoensayo basadas en electroquimioluminiscencia. Un sujeto (0,4 %) desarrolló anticuerpos neutralizantes frente a teclistamab de bajo valor cuantitativo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Síntomas y signos

No se ha determinado la dosis máxima tolerada de teclistamab. En estudios clínicos, se han administrado dosis de hasta 6 mg/kg.

Tratamiento

En caso de sobredosis, se debe monitorizar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar el tratamiento sintomático apropiado inmediatamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros anticuerpos monoclonales y conjugados de fármacos de anticuerpos, código ATC: L01FX24

Mecanismo de acción

Teclistamab es un anticuerpo biespecífico IgG4-PAA de tamaño completo que se dirige al receptor de CD3 expresado en la superficie de los linfocitos T y al antígeno de maduración de linfocitos B (BCMA), que se expresa en la superficie de las células malignas de mieloma múltiple del linaje B, así como en los linfocitos B en fase avanzada y en las células plasmáticas. Gracias a sus puntos de unión dobles, teclistamab es capaz de atraer a los linfocitos T CD3⁺ a la proximidad de las células BCMA⁺, lo que provoca la activación de los linfocitos T y la subsiguiente lisis y muerte de las células BCMA⁺, que está mediada por la perforina secretada y varias granzimas almacenadas en las vesículas secretoras de los linfocitos T citotóxicos. Este efecto se produce sin tener en cuenta la especificidad de los receptores de los linfocitos T o sin dependencia de las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (CPH) de clase 1 en la superficie de las células que presentan el antígeno.

Efectos farmacodinámicos

Durante el primer mes de tratamiento, se observó la activación de los linfocitos T, la redistribución de los linfocitos T, la reducción de los linfocitos B y la inducción de las citocinas séricas.

Durante un mes de tratamiento con teclistamab, la mayoría de los pacientes que respondieron experimentaron una reducción del BCMA soluble y se observó una mayor reducción del BCMA soluble en los sujetos con respuestas más profundas a teclistamab.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de TECVAYLI en monoterapia se evaluó en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario en un ensayo de fase 1/2, de un solo grupo, abierto y multicéntrico (MajesTEC-1). El ensayo incluía a pacientes que habían recibido al menos tres tratamientos previos, incluyendo un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38. Se excluyeron del estudio pacientes que habían sufrido un ictus o convulsiones durante los últimos 6 meses y a los pacientes con una puntuación del estado funcional del Grupo Oncológico Cooperativo de la Costa Este (EF ECOG) ≥ 2, leucemia de células plasmáticas, afectación activa conocida del SNC o signos clínicos de afectación meníngea de mieloma múltiple, o antecedentes activos o documentados de enfermedad autoinmune con excepción de vitíligo, diabetes tipo 1 y tiroiditis autoinmune previa.

Los pacientes recibieron escaladas de dosis iniciales de 0,06 mg/kg y 0,3 mg/kg de TECVAYLI administradas por vía subcutánea, seguidas de la dosis de mantenimiento de TECVAYLI de 1,5 mg/kg administrada por vía subcutánea una vez por semana, hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Los pacientes que presentaron una respuesta completa (RC) o mejor durante un mínimo de 6 meses fueron candidatos a reducir la frecuencia de dosis a 1,5 mg/kg por vía subcutánea cada dos semanas hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable (ver sección 4.2). La mediana de la duración entre la escalada de dosis 1 y la escalada de dosis 2 fue de 2,9 (rango: 2-7) días. La mediana de la duración entre la escalada de dosis 2 y la dosis de mantenimiento inicial fue de 3,1 (rango: 2-9) días. Los pacientes fueron hospitalizados para su monitorización durante al menos 48 horas después de la administración de cada dosis de la pauta de escalada de dosis de TECVAYLI.

La población de eficacia constaba de 165 pacientes. La mediana de la edad era de 64 (rango: 33-84) años con un 15 % de sujetos de \geq 75 años de edad; el 58 % eran varones; el 81 % eran blancos, el 13 % eran negros, el 2 % eran asiáticos. A la inclusión en el estudio, el 52 % de los pacientes presentaban estadio I, el 35 % estadio II y el 12 % estadio III, conforme al Sistema Internacional de Estadificación (ISS). El 26 % de los pacientes presentaban citogenética de alto riesgo (presencia de del(17p), t(4;14) o t(14;16)). El 17 % de los pacientes presentaban plasmocitomas extramedulares.

La mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico inicial del mieloma múltiple y la inclusión fue de 6 (rango: 0,8-22,7) años. La mediana del número de tratamientos previos era 5 (rango: 2-14), con un 23 % de pacientes que habían recibido 3 tratamientos anteriores. El 82 % de los pacientes habían recibido un trasplante autólogo de células madre, y el 4,8 % de los pacientes habían recibido un trasplante alogénico previo. El 78 % de los pacientes eran triple refractarios (refractarios a inhibidor de proteasoma, a agente inmunomodulador y a anticuerpo monoclonal anti-CD38).

Los resultados de la eficacia se basaron en la tasa de respuesta global, según lo determinado por la evaluación del Comité de Revisión Independiente utilizando los criterios del *International Myeloma Working Group* (IMWG) de 2016 (ver Tabla 7).

Tabla 7: Resultados de eficacia del MajesTEC-1

	Todos los pacientes tratados (N = 165)
Tasa de respuesta global (TRG: RCe, RC, MBRP, RP) n (%)	104 (63,0 %)
IC del 95 % (%)	(55,2 %; 70,4 %)
Respuesta completa estricta (RCe)	54 (32,7 %)
Respuesta completa (RC)	11 (6,7 %)
Muy buena respuesta parcial (MBRP)	32 (19,4 %)
Respuesta parcial (RP)	7 (4,2 %)
Duración de la respuesta (DR) (meses)	
Número de pacientes que respondieron al tratamiento	104
DR (meses): Mediana (IC del 95 %)	18,4 (14,9; NE) ¹
Tiempo hasta la primera respuesta (meses)	
Número de pacientes que respondieron al tratamiento	104
Mediana	1,2
Rango	(0,2; 5,5)
Tasa de negatividad de la EMR² en todos los pacientes tratados, n (%) [N = 165]	44 (26,7 %)
IC del 95 % (%)	(20,1 %; 34,1 %)
Tasa de negatividad de la EMR^{2,3} en pacientes que logran RC o RCe, n (%) [N = 65]	30 (46,2 %)
IC del 95 % (%)	(33,7 %; 59,0 %)

¹ NE= No estimable

² Tasa de negatividad de la EMR se define como la proporción de participantes que alcanzaron EMR negativa (a 10^{-5}) en cualquier momento después de la dosis inicial y antes de la progresión de la enfermedad (PE) o del tratamiento posterior contra el mieloma.

³ Solo se tienen en cuenta las evaluaciones de la EMR (umbral de prueba de 10^{-5}) durante los 3 meses de la consecución de la RC/RCe hasta la muerte/progresión/tratamiento posterior (exclusivo).

Los resultados de un análisis de eficacia actualizado tras una mediana de seguimiento de 30,6 meses entre los pacientes respondedores (n=104) mostraron una mayor proporción de pacientes con RC (7,3%) y RCe (38,8%) en comparación con el análisis primario. Las tasas de negatividad de la EMR también aumentaron en todos los pacientes tratados (29,1%) y en los pacientes que alcanzaron la RC o la RCe (51,3%). La mediana de DR fue de 24,0 (17,0; NE) meses.

La mediana de seguimiento después del cambio de pauta posológica fue de 12,6 meses (rango: 1,0 a 24,7) en pacientes que cambiaron a 1,5 mg/kg por vía subcutánea cada dos semanas.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos con TECVAYLI en todos los grupos de la población pediátrica en mieloma múltiple (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Teclistamab mostró una farmacocinética aproximadamente proporcional a la dosis tras la administración subcutánea en un rango de dosis de 0,08 mg/kg a 3 mg/kg (0,05 a 2,0 veces la dosis recomendada). El noventa por ciento de la exposición en el estado estacionario se logró después de 12 dosis semanales de mantenimiento. El índice de acumulación medio entre la primera y la 13^a dosis semanal de mantenimiento de teclistamab de 1,5 mg/kg fue de 4,2 veces para la C_{máx}, 4,1 veces para la C_{valle} y 5,3 veces para AUC_{tau}.

La C_{máx}, C_{valle} y AUC_{tau} de teclistamab se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8: Parámetros farmacocinéticos de teclistamab para la 13^a dosis semanal de mantenimiento recomendada (1,5 mg/kg) en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario en MajesTEC-1

Parámetros farmacocinéticos	Teclistamab Media Geométrica (%CV)
C _{máx} (μg/ml)	23,8 (55%)
C _{valle} (μg/mL)	21,1 (63%)
AUC _{tau} (μg·h/ml)	3.838 (57%)

CMáx=Concentración sérica máxima observada de teclistamab; Cvalle= Concentración sérica observada de teclistamab antes de la siguiente dosis; CV= coeficiente de variación geométrico; AUCtau= Área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo durante el intervalo de administración semanal.

Absorción

La biodisponibilidad media de teclistamab fue del 72% cuando se administró por vía subcutánea. La mediana (rango) de T_{max} de teclistamab después de la primera y 13^a dosis de mantenimiento semanal fue de 139 (19 a 168) horas y 72 (24 a 168) horas, respectivamente.

Distribución

El volumen de distribución medio fue de 5,63 l (coeficiente de variación (CV) 29%).

Excreción

El aclaramiento de teclistamab disminuye con el tiempo, con una reducción máxima media (%CV) desde el inicio hasta la 13^a dosis de mantenimiento semanal del 40,8% (56%). La media geométrica (%CV) del aclaramiento es de 0,472 l/día (64%) en la 13^a dosis de mantenimiento semanal. En los pacientes que interrumpen el tratamiento con teclistamab después de la 13^a dosis de mantenimiento semanal se espera observar una reducción de la concentración de teclistamab con respecto a la C_{máx} del 50% con una mediana (percentil 5 a 95) de tiempo de 15 (7 a 33) días después del T_{máx}, y una reducción de la concentración de teclistamab con respecto a la C_{máx} del 97% con una mediana de tiempo de 69 (32 a 163) días después del T_{máx}.

El análisis de la farmacocinética poblacional (basado en el MajesTEC-1) demostró que el BCMA soluble no afectaba a las concentraciones séricas de teclistamab.

Poblaciones especiales

No se ha investigado la farmacocinética de TECVAYLI en pacientes pediátricos de 17 años de edad y menos.

Los resultados de los análisis de la farmacocinética poblacional indican que la edad (24 a 84 años de edad) y el sexo no influyeron en la farmacocinética de teclistamab.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios formales de TECVAYLI en pacientes con insuficiencia renal.

Los resultados de los análisis de la farmacocinética poblacional indican que la insuficiencia renal leve ($60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2 \leq$ tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) $< 90 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$) o la insuficiencia renal moderada ($30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2 \leq \text{TFGe} < 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$) no influyeron significativamente en la farmacocinética de teclistamab. Se dispone de datos limitados de pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales de TECVAYLI en pacientes con insuficiencia hepática.

Los resultados de los análisis de farmacocinética poblacional indican que la insuficiencia hepática leve (bilirrubina total > 1 a 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) y aspartato aminotransferasa (AST) o bilirrubina total \leq LSN y AST $>$ LSN) no influyó significativamente en la farmacocinética de teclistamab. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad y mutagenicidad

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico o genotóxico de teclistamab.

Toxicología reproductiva y fertilidad

No se han realizado estudios en animales para evaluar los efectos de teclistamab en la reproducción y el desarrollo fetal. En el estudio de toxicidad a dosis repetidas durante 5 semanas en monos cynomolgus, no se observaron efectos notables en los órganos reproductores masculinos y femeninos con dosis de hasta 30 mg/kg/semana (aproximadamente 22 veces la dosis máxima recomendada en humanos, basada en la exposición del AUC) por vía intravenosa durante cinco semanas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sal disódica dihidratada EDTA

Ácido acético glacial

Polisorbato 20 (E432)

Acetato de sodio trihidrato

Sacarosa

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

2 años

Jeringa preparada

Las jeringas preparadas se deben administrar inmediatamente. Si no fuera posible una administración inmediata, el tiempo de conservación en uso de la jeringa preparada no debe ser superior a 20 horas a 2 °C – 8 °C o temperatura ambiente (15 °C – 30 °C). Desechar después de 20 horas si no se ha utilizado.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución inyectable de 3 ml en un vial de vidrio de tipo 1 con cierre elastomérico y precinto de aluminio con tapón desprendible que contiene 30 mg de teclistamab (10 mg/ml).

Envase de 1 vial.

Solución inyectable de 1,7 ml en un vial de vidrio de tipo 1 con cierre elastomérico y precinto de aluminio con tapón desprendible que contiene 153 mg de teclistamab (90 mg/ml).

Envase de 1 vial.

Presentaciones y precios:

TECVAYLI 10 mg/ml solución inyectable, vial de 3 ml: Precio industrial notificado: PVL: 905,00 €; PVP: 960,91 €; PVP IVA: 999,35 €.

TECVAYLI 90 mg/ml solución inyectable, vial de 1,7 ml: Precio industrial notificado: PVL: 4.615,40 €; PVP: 4.671,31 €; PVP IVA: 4.858,16 €.

Condiciones de prescripción y dispensación: Con receta médica. Uso hospitalario.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Es muy importante seguir estrictamente las instrucciones de preparación y administración proporcionadas en esta sección para reducir al mínimo posibles errores de dosificación con los viales de TECVAYLI 10 mg/ml y TECVAYLI 90 mg/ml.

TECVAYLI se debe administrar únicamente mediante inyección subcutánea. No administrar TECVAYLI por vía intravenosa.

TECVAYLI debe ser administrado por un profesional sanitario con personal médico adecuadamente formado y con el equipamiento médico apropiado para el manejo de reacciones graves, incluyendo el síndrome de liberación de citocinas (ver sección 4.4).

Los viales de TECVAYLI 10 mg/ml y TECVAYLI 90 mg/ml son de un solo uso.

No se deben combinar viales de TECVAYLI de diferentes concentraciones para obtener la dosis de mantenimiento.

Para preparar y administrar TECVAYLI se debe utilizar una técnica aséptica.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Preparación de TECVAYLI

- Verifique la dosis prescrita de cada inyección de TECVAYLI. Para reducir al mínimo los errores, utilice las siguientes tablas para preparar la inyección de TECVAYLI.
 - Utilice la Tabla 9 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de viales necesarios en función del peso corporal actual del paciente para la escalada de dosis 1 utilizando el vial de TECVAYLI 10 mg/ml.

Tabla 9: Volúmenes de inyección de TECVAYLI (10 mg/ml) para la escalada de dosis 1 (0,06 mg/kg)

Escalada de dosis 1 (0,06 mg/kg)	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de inyección (ml)	Número de viales (1 vial = 3 ml)
	35-39	2,2	0,22	1
	40-44	2,5	0,25	1
	45-49	2,8	0,28	1
	50-59	3,3	0,33	1
	60-69	3,9	0,39	1
	70-79	4,5	0,45	1
	80-89	5,1	0,51	1
	90-99	5,7	0,57	1
	100-109	6,3	0,63	1
	110-119	6,9	0,69	1
	120-129	7,5	0,75	1
	130-139	8,1	0,81	1
	140-149	8,7	0,87	1
	150-160	9,3	0,93	1

- Utilice la Tabla 10 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de viales necesarios en función del peso corporal actual del paciente para la escalada de dosis 2 utilizando el vial de TECVAYLI 10 mg/ml.

Tabla 10: Volúmenes de inyección de TECVAYLI (10 mg/ml) para la escalada de dosis 2 (0,3 mg/kg)

Escalada de dosis 2 (0,3 mg/kg)	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de inyección (ml)	Número de viales (1 vial = 3 ml)
	35-39	11	1,1	1
	40-44	13	1,3	1
	45-49	14	1,4	1
	50-59	16	1,6	1
	60-69	19	1,9	1
	70-79	22	2,2	1
	80-89	25	2,5	1
	90-99	28	2,8	1
	100-109	31	3,1	2
	110-119	34	3,4	2
	120-129	37	3,7	2
	130-139	40	4,0	2
	140-149	43	4,3	2
	150-160	47	4,7	2

- Utilice la Tabla 11 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de viales necesarios en función del peso corporal actual del paciente para la dosis de mantenimiento utilizando el vial de TECVAYLI 90 mg/ml.

Tabla 11: Volúmenes de inyección de TECVAYLI (90 mg/ml) para la dosis de mantenimiento (1,5 mg/kg)

Dosis de mantenimiento (1,5 mg/kg)	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de inyección (ml)	Número de viales (1 vial = 1,7 ml)
	35-39	56	0,62	1
	40-44	63	0,70	1
	45-49	70	0,78	1
	50-59	82	0,91	1
	60-69	99	1,1	1
	70-79	108	1,2	1
	80-89	126	1,4	1
	90-99	144	1,6	1
	100-109	153	1,7	1
	110-119	171	1,9	2
	120-129	189	2,1	2
	130-139	198	2,2	2
	140-149	216	2,4	2
	150-160	234	2,6	2

- Saque el vial de TECVAYLI correspondiente del almacenamiento refrigerado (2 °C – 8 °C) y equílibrelo a temperatura ambiente (15 °C – 30 °C), si es necesario, durante al menos 15 minutos. No caliente TECVAYLI de ninguna otra forma.
- Una vez equilibrado, dé vueltas suavemente al vial durante aproximadamente 10 segundos para mezclarlo. No agitar.
- Extraiga el volumen de inyección requerido de TECVAYLI del (de los) vial(es) en una jeringa de tamaño adecuado usando una aguja de transferencia.
 - Cada volumen de inyección no debe superar los 2,0 ml. Divida las dosis que requieran más de 2,0 ml de forma equitativa en varias jeringas.
- TECVAYLI es compatible con agujas de inyección de acero inoxidable y material de jeringas de polipropileno y policarbonato.
- Sustituya la aguja de transferencia por otra de tamaño adecuado para la inyección.

- Inspeccione TECVAYLI visualmente en busca de partículas y decoloración antes de la administración. No lo utilice si la solución está descolorida, o turbia, o si hay partículas extrañas.
 - La solución inyectable de TECVAYLI es de incolora a amarillo claro.

Administración de TECVAYLI

- Inyectar el volumen requerido de TECVAYLI en el tejido subcutáneo del abdomen (lugar de inyección preferido). Alternativamente, TECVAYLI se puede inyectar en el tejido subcutáneo en otros sitios (por ejemplo, en el muslo). Si se requieren varias inyecciones, los sitios de inyección de TECVAYLI deben estar separados por lo menos 2 cm.
- No inyectar en tatuajes o cicatrices o en zonas en las que la piel esté enrojecida, magullada, sensible, dura o no intacta.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1675/001 (10 mg/ml)
EU/1/22/1675/002 (90 mg/ml)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 23/agosto/2022

Fecha de la última renovación: 13/junio/2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

***Financiación aprobada por el SNS para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída y refractario, que han recibido al menos tres líneas de tratamiento previas, incluidos un IMiD, un IP y un Ac anti-CD38, y que han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento, que deberán cumplir los siguientes requisitos: Diagnóstico documentado de mieloma múltiple según los criterios diagnósticos del IMWG, edad \geq 18 años, haber recibido como parte de los tratamientos previos un IP, un IMiD y un anticuerpo anti-CD38, haber presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento, tener buen estado funcional ECOG 0-1 y no haber recibido tratamiento previo con terapia CAR-T dirigida frente a BCMA.**