



EVOLUCIONA TU ESTRATEGIA ACTÚA CONTRA EL GPRC5D¹

Para tus pacientes con Mieloma Múltiple
en recaída y refractario triple expuestos:*

MANEJO DE EVENTOS ADVERSOS

TALVEY® YA
DISPONIBLE[§]

**TALVEY® es el primer y único anticuerpo
biespecífico dirigido contra el GPRC5D
aprobado para el MMRR²**

*TALVEY® 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

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

§TALVEY® está disponible para su uso en España desde el 1 de diciembre de 2024.³

CD38: cluster of differentiation 38; GPRC5D: miembro D del grupo 5 de la familia C del receptor acoplado a proteína G; MMRR: mieloma múltiple en recaída y refractario.

Johnson&Johnson

Antes del
tratamiento

Durante la fase
de escalada

Manejo del SLC

Manejo del ICANS

Durante todo el
tratamiento

On target-off tumor

Consideraciones antes de iniciar el tratamiento

1



TALVEY® 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) y toxicidad neurológica, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS, por sus siglas en inglés).¹

2



El tratamiento con TALVEY® se debe iniciar con una **fase de escalada de dosis y los medicamentos previos al tratamiento** (corticosteroides, antihistamínicos y antipiréticos) se deben administrar antes de cada dosis de TALVEY®[†] durante dicha fase para reducir el riesgo de SLC.¹

3



Se indicará a los pacientes que deben permanecer cerca de un centro sanitario y que **serán supervisados durante las 48 horas siguientes^ a la administración de todas las dosis** dentro de la **fase de escalada** de dosis de TALVEY® para detectar signos y síntomas de SLC y de ICANS.¹

4



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**. El uso de factores de crecimiento mieloide, en particular el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), se debe evitar en presencia de SLC. **El tratamiento con TALVEY® se debe suspender hasta que el SLC se resuelva.**¹

[†]Los medicamentos previos al tratamiento se deben administrar antes de las dosis posteriores a los pacientes que repitan dosis dentro de la fase de escalada de dosis de TALVEY® debido a retrasos en la administración o a los pacientes que hayan experimentado SLC.
SLC: síndrome de liberación de citoquinas.

[^]También se deben monitorizar los pacientes por signos y síntomas de toxicidad oral, infecciones graves, hipogammaglobulinemia, citopenias y reacciones cutáneas. Para más información, consultar las secciones 4.2 y 4.4 de la ficha técnica.
^{*}Para mayor información acerca de tocilizumab, consultar su ficha técnica disponible en CIMA.
CIMA: Centro de Información de Medicamentos; **ICANS:** síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras; **SLC:** síndrome de liberación de citoquinas.



Proporcionar la **Tarjeta del Paciente** al paciente y/o cuidador, discutir cualquier duda sobre el SLC y la toxicidad neurológica, incluyendo ICANS, y confirmar su comprensión de los síntomas clave a tener en cuenta.⁴



Realizar una **evaluación inicial completa** que incluya hemograma completo, proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, panel de coagulación, fibrinógeno, AST, ALT, GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina, creatinina, LDH y panel lipídico.⁵



Realizar una **evaluación neurológica inicial**. En pacientes seleccionados puede considerarse la realización de técnicas de imagen basal (como la RMN).⁵

INFECCIONES

• Realizar las siguientes pruebas:⁵



PCR para CMV



Serología para VIH, hepatitis B y hepatitis C



En pacientes con serología positiva para VIH, hepatitis B o C, debe realizarse una prueba PCR



Considerar la realización de pruebas de COVID (PCR o antígenos) en función de la evolución de la pandemia y de la epidemiología local

- Comprobar si hay una **infección activa** antes de iniciar la pauta de escalada de dosis de TALVEY®.¹
- Administrar las **vacunas apropiadas** recomendadas por el IMWG. Esto incluye, pero no se limita a:⁵



Vacuna contra la gripe estacional



Vacuna antineumocócica y *H. Influenza*



Vacunas/vacunas de refuerzo contra el ARNm del SARS-CoV-2



Vacuna recombinante contra el virus de la varicela zóster

Datos extraídos de la tabla 6 de Rodríguez-Otero et al. 2024.⁵ Supplementary appendix. Tabla completa adjunta al material.
ALT: alanina aminotransferasa; **AST:** aspartato aminotransferasa; **GGT:** Gamma-Glutamil Transferasa; **ICANS:** síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras; **LDH:** lactato deshidrogenasa; **RMN:** resonancia magnética nuclear; **SLC:** síndrome de liberación de citoquinas.

Datos extraídos de la tabla 6 de Rodríguez-Otero et al. 2024.⁵ Supplementary appendix. Tabla completa adjunta al material.
ARNm: ácido ribonucleico mensajero; **COVID:** Coronavirus disease; **CMV:** citomegalovirus; **IMWG:** International Myeloma Working Group; **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa; **SARS-CoV-2:** coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo; **VIH:** virus de inmunodeficiencia humana.

MEDICAMENTOS PREVIOS AL TRATAMIENTO¹

Los siguientes medicamentos previos al tratamiento se deben administrar de 1 a 3 horas antes de cada dosis de TALVEY® durante la fase de escalada de dosis para reducir el riesgo de SLC:



Corticosteroide

(dexametasona 16 mg o equivalente por vía oral o intravenosa)



Antihistamínico

(difenhidramina 50 mg o equivalente por vía oral o intravenosa)



Antipirético

(paracetamol 650 a 1000 mg o equivalente por vía oral o intravenosa)

Los medicamentos previos al tratamiento se deben administrar antes de las dosis posteriores a los pacientes que repitan dosis dentro de la fase de escalada de dosis de TALVEY® debido a retrasos en la administración o a los pacientes que hayan experimentado SLC.¹



Los pacientes se deben monitorizar por signos y **síntomas de toxicidades neurológicas** y deben recibir tratamiento inmediatamente.¹

- Si el paciente se puede despertar y se le puede realizar una **evaluación de la Encefalopatía Asociada a Células Inmunoefectoras (ICE)**, evaluar:⁵

Parámetro	Puntuación (puntos)
Orientación	
Conoce el año, 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 “cierre los ojos y saque la lengua”	1 punto
Escritura	
Capacidad para redactar una oración normal	1 punto
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.
Tabla 2 de Rodríguez-Otero P, et al. 2024.⁵

- La **monitorización con la puntuación ICE** es importante sobre todo durante la pauta de escalada y la primera dosis completa.⁵
- Realizar **valoraciones neurológicas e ICE basal** y al menos dos veces al día durante el inicio del tratamiento; confirmada la sospecha de neurotoxicidad, aumentar la frecuencia de dichas evaluaciones.⁶

Grado	Escala ICE
Grado 1	7-9 puntos
Grado 2	3-6 puntos
Grado 3	0-2 puntos
Grado 4	0 Puntos No se puede despertar al paciente y no se puede realizar la evaluación ICE

Datos extraídos de la tabla 6 de Lee DW, et al. 2019.⁷ Tabla completa en la página 10 del material.

Si alterada, evaluación específica de ICANS mediante escala **ASTCT ICANS Consensus Grading**

ASTCT: American Society for Transplantation and Cellular Therapy; **ICANS:** síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras; **ICE:** encefalopatía por células inmunoefectoras.

Para mayor información, consulte la sección 4.2 de la ficha técnica.
SLC: síndrome de liberación de citoquinas.

MANEJO DEL SLC

Parámetro SLC	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Fiebre*	Temperatura ≥ 38 °C	Temperatura ≥ 38 °C	Temperatura ≥ 38 °C	Temperatura ≥ 38 °C
			Con	
Hipotensión	Ninguna	No requiere vasopresores	Requiere vasopresores con/sin vasopresina	Requiere múltiples vasopresores (excluyendo vasopresina)
			y/o†	
Hipoxia	Ninguna	Requiere cánula nasal de bajo flujo‡ o <i>blow-by</i>	Requiere cánula nasal de alto flujo‡, mascarilla facial, mascarilla no respiratoria o mascarilla de Venturi	Requiere presión positiva (p. ej., CPAP, BiPAP, intubación y ventilación mecánica)

Tabla 2 de Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019.⁷

- El SLC se debe identificar en función del cuadro clínico.¹
- Se deben evaluar y tratar otras causas de **fiebre, hipoxia e hipotensión**.¹
- Si se sospecha de la presencia de SLC, el tratamiento con TALVEY® se debe **suspender hasta que el SLC se resuelva** y se debe tratar de acuerdo con las recomendaciones de la que se muestra a continuación.¹
- Se debe administrar **tratamiento de soporte** para el SLC, en el que pueden incluirse cuidados intensivos en caso de SLC grave o potencialmente mortal.¹
- Se deben considerar **pruebas analíticas** para monitorizar la coagulación intravascular diseminada (CID), los parámetros hematológicos, así como la función pulmonar, cardíaca, renal y hepática.¹

Las toxicidades orgánicas asociadas al SLC pueden clasificarse según CTCAE v5.0, pero no influyen en la clasificación del SLC.⁷
*La fiebre se define como una temperatura de 38 °C no atribuible a ninguna otra causa. En pacientes con SLC que reciben tratamiento antipirético o anticitocinas como tocilizumab o esteroides, la fiebre no es necesaria para clasificar la gravedad posterior del SLC. En este caso, la graduación de la SLC viene determinada por la hipotensión y/o la hipoxia.
†El grado de SLC se determina por el evento más grave: hipotensión o hipoxia no atribuible a ninguna otra causa. Por ejemplo, un paciente con temperatura de 39,5 °C, hipotensión que requiere 1 vasopresor e hipoxia que requiere cánula nasal de bajo flujo se clasifica como SLC de grado 3.
‡La cánula nasal de bajo flujo se define como la administración de oxígeno a ≤6 l/minuto. El bajo flujo también incluye la administración de oxígeno por soplado, que a veces se utiliza en pediatría. La cánula nasal de alto flujo se define como la administración de oxígeno a más de 6 l/minuto.
BiPAP: bipresión positiva en las vías respiratorias; **CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **CTCAE:** *Common Terminology Criteria for Adverse Events*; **SLC:** síndrome de liberación de citoquinas.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL SLC SEGÚN LA FICHA TÉCNICA¹

Recomendaciones para el manejo del SLC			
Grado de SLC ^a	Acciones con TALVEY®	Tocilizumab ^b	Corticosteroides ^c
Grado 1 Temperatura ≥ 38 °C ^d	Suspender la administración de TALVEY® hasta la resolución del SLC. Administrar los medicamentos previos al tratamiento antes de la siguiente dosis de TALVEY®	Se puede considerar	No aplicable
Grado 2 Temperatura ≥ 38 °C ^d con: • Hipotensión que responde a los líquidos y no requiere vasopresores, o • Necesidad de oxígeno mediante cánula nasal de bajo flujo ^e o soplado	Suspender la administración de TALVEY® hasta la resolución del SLC. Administrar los medicamentos previos al tratamiento antes de la siguiente dosis de TALVEY®. Monitorizar al paciente durante las 48 horas posteriores a la siguiente dosis de TALVEY®. Indicar a los pacientes que permanezcan próximos a un centro sanitario durante la monitorización.	Administrar 8 mg/kg de tocilizumab ^c 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 IV ni al aumento de la oxigenoterapia. Limitar a un máximo de 3 dosis en un periodo de 24 horas; total máximo de 4 dosis.	Si no se observa mejoría durante las 24 horas tras comenzar tocilizumab, administrar 1 mg/kg de metilprednisolona por vía IV dos veces al día o 10 mg de dexametasona por vía IV 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 Temperatura ≥ 38 °C ^d con: • Hipotensión que requiere un vasopresor con o sin vasopresina, o • Necesidad de oxígeno mediante cánula nasal de alto flujo ^e , mascarilla, mascarilla con reservorio o mascarilla de Venturi	Duración < 48 horas: • Según grado 2. Recurrente o duración ≥ 48 horas: Interrumpir definitivamente el tratamiento con TALVEY®.	Administrar 8 mg/kg de tocilizumab por vía IV 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 IV ni al aumento de la oxigenoterapia. Limitar a un máximo de 3 dosis en un periodo de 24 horas; total máximo de 4 dosis.	Si no se observa mejoría, administrar 1 mg/kg de metilprednisolona por vía IV dos veces al día o dexametasona (p. ej., 10 mg por vía IV cada 6 horas). Seguir administrando corticosteroides hasta que el acontecimiento sea de grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente durante 3 días.
Grado 4 Temperatura ≥ 38 °C ^d con: • Hipotensión que requiere varios vasopresores (excluida vasopresina), o • Necesidad de oxígeno de presión positiva (por ejemplo, CPAP, BiPAP, intubación y ventilación mecánica)	Interrumpir definitivamente el tratamiento con TALVEY®.	Administrar 8 mg/kg de tocilizumab por vía IV 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 IV ni al aumento de la oxigenoterapia. Limitar a un máximo de 3 dosis en un periodo de 24 horas; total máximo de 4 dosis.	Según lo indicado anteriormente, o administrar 1000 mg de metilprednisolona por vía IV al día durante 3 días, según el criterio del médico. Si el paciente no mejora o empeora, considerar la posibilidad de administrar inmunosupresores alternativos ^c .

Tabla 3 de la ficha técnica de TALVEY®.¹
Para mayor información, consultar las secciones 4.2, 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.
^aBasado en la clasificación de la ASTCT para el SLC (Lee DW, et al. 2019).
^bConsulte la ficha técnica de tocilizumab para mayor información.
^cTrate el SLC que no responde al tratamiento conforme a las guías locales.
^dAtribuido al SLC. Puede que la fiebre no siempre esté presente de forma concomitante con la hipotensión o la hipoxia, dado que esta puede estar enmascarada por intervenciones tales como los antipiréticos o la terapia anticitocina (por ejemplo, tocilizumab o corticosteroides).
^eLa cánula nasal de bajo flujo es ≤ 6 l/min y la cánula nasal de alto flujo es > 6 l/min.
ASTCT: *American Society for Transplantation and Cellular Therapy*; **BiPAP:** bipresión positiva en las vías respiratorias; **CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **IV:** intravenosa; **SLC:** síndrome de liberación de citoquinas.

MANEJO DEL ICANS

Ámbito de la neurotoxicidad	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Puntuación ICE*	7-9	3-6	0-2	0 (el paciente no se puede despertar y no se le puede realizar la evaluación ICE)
Nivel de consciencia†	Despertar espontáneo	Despertar a la voz	Despertar solo al estímulo táctil	El paciente no está despierto o necesita estímulos táctiles vigorosos o repetitivos para despertarse. Estupor o coma
Convulsiones	NA	NA	Cualquier convulsión clínica focal o generalizada que se resuelve rápidamente o convulsiones no convulsivas en EEG que resuelven con intervención	Convulsión prolongada potencialmente mortal (> 5 min); o convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno al estado basal entre ellas
Resultados motores‡	NA	NA	NA	Debilidad motora focal profunda como hemiparesia o paraparesia
PIC elevada/ edema cerebral	NA	NA	Edema focal/local en neuroimagen§	Edema cerebral difuso en neuroimagen; postura descerebrada o decorticada; o parálisis del IV par craneal; o papiledema; o tríada de Cushing

El grado de los ICANS se determina por el evento más grave (puntuación ICE, nivel de consciencia, convulsiones, resultados motores, presión intracraneal) no atribuible a ninguna otra causa; por ejemplo, un paciente con una puntuación ICE de 3 que tiene una convulsión generalizada se clasifica como ICANS de grado 3.

*Un paciente con una puntuación ICE de 0 puede clasificarse como ICANS de grado 3 si está despierto con afasia global, pero un paciente con una puntuación ICE de 0 puede clasificarse como ICANS de grado 4 si no está despierto.

†El nivel de consciencia disminuido no debe ser atribuible a ninguna otra causa (p. ej., ninguna medicación sedante).

‡Los temblores y mioclonías asociados a terapias con células efectoras inmunitarias pueden clasificarse según CTCAE v5.0, pero no influyen en la clasificación ICANS.

§La hemorragia intracraneal con o sin edema asociado no se considera una característica de neurotoxicidad y se excluye de la clasificación ICANS. Se puede clasificar de acuerdo con CTCAE v5.0. Tabla 6 de Lee DW, *et al.* 2019.⁷

Ante el primer signo de toxicidad neurológica, incluido ICANS, se debe **suspender la administración de TALVEY® y se debe considerar la evaluación neurológica**. Se deben **descartar otras causas** de los síntomas neurológicos. Se debe proporcionar **tratamiento de soporte**, en el que pueden incluirse cuidados intensivos en caso de ICANS grave o potencialmente mortal.¹

CTCAE: *Common Terminology Criteria for Adverse Events*; **EEG:** electroencefalograma; **ICANS:** síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoelectoras; **ICE:** encefalopatía por células inmunoelectoras; **IV:** intravenosa; **NA:** no aplicable; **PIC:** presión intracraneal.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL ICANS SEGÚN LA FICHA TÉCNICA¹

Manejo en función del grado de SLC ¹			
Grado de ICANS ^{a,b}	Signos y síntomas	SLC concomitante	SLC no concomitante
Grado 1	Puntuación ICE ^c 7-9	Manejo del SLC según la Tabla 3 de la ficha técnica. 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.
	o nivel de consciencia disminuido ^d : despierta espontáneamente.	Suspender la administración de TALVEY® hasta la resolución del ICANS. Considerar medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones.	
Grado 2	Puntuación ICE ^c 3-6	Administrar tocilizumab según la Tabla 3 de la ficha técnica para el manejo del SLC. Si el paciente no mejora después de iniciar el tratamiento con tocilizumab, administrar 10 mg de dexametasona ^e IV cada 6 horas, si no está recibiendo ya otros corticosteroides. Seguir administrando dexametasona hasta que se resuelva a grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente.	Administrar 10 mg de dexametasona ^e IV cada 6 horas. Seguir administrando dexametasona hasta que se resuelva a grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente
	o nivel de consciencia disminuido ^d : despierta al sonido de la voz.	Suspender la administración de TALVEY® hasta la resolución del ICANS. 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. Monitorizar al paciente durante las 48 horas posteriores a la siguiente dosis de TALVEY®. Indicar a los pacientes que permanezcan próximos a un centro sanitario durante la monitorización.	
Grado 3	Puntación ICE ^c 0-2 (Si la puntuación ICE es 0 pero el paciente está despierto (por ejemplo, despierto con afasia global) y puede realizar la evaluación)	Administrar tocilizumab según la Tabla 3 de la Ficha Técnica para el manejo del SLC. Administrar 10 mg de dexametasona ^e IV con la primera dosis de tocilizumab y repetir la dosis cada 6 horas. Seguir administrando dexametasona hasta que se resuelva a grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente.	Administrar 10 mg de dexametasona ^e IV cada 6 horas. Seguir administrando dexametasona hasta que se resuelva a grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente.
	o nivel de consciencia disminuido ^d : despierta solo al estímulo táctil,	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.	
Grado 4	o convulsiones ^d , sean: • cualquier convulsión clínica, focal o generalizada que se resuelva rápidamente, o • episodios no convulsivos en EEG que se resuelven con intervención, o elevación de la presión intracraneal: edema focal/local en la neuroimagen ^d	Primera aparición: Suspender la administración de TALVEY® hasta la resolución del ICANS. Monitorizar al paciente durante las 48 horas posteriores a la siguiente dosis de TALVEY®. Indicar a los pacientes que permanezcan próximos a un centro sanitario durante la monitorización.	
	Puntuación ICE ^c 0 (El paciente no se puede despertar y no se le puede realizar la evaluación ICE) o nivel de consciencia disminuido ^d sea: • que el paciente no se puede despertar o necesita estímulos táctiles vigorosos o repetitivos para despertar, o estupor o coma, o convulsiones ^d , sean: • convulsión prolongada potencialmente mortal (> 5 minutos), o • convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno entremedias al valor inicial, o manifestaciones motoras ^d : • debilidad motora focal profunda, como hemiparesia o paraparesia, o elevación de la presión intracraneal/edema cerebral ^d con signos/síntomas tales como: • edema cerebral difuso en la neuroimagen, o • postura de descerebración o decorticación, o • parálisis del nervio craneal IV, o • papiledema, o • tríada de Cushing.	Recurrente: Interrumpir definitivamente el tratamiento con TALVEY®.	Administrar 10 mg de dexametasona ^e IV y repetir la dosis cada 6 horas. Seguir administrando dexametasona hasta que se resuelva a grado 1 o inferior y luego reducir gradualmente. O bien, considerar la administración de 1000 mg de metilprednisolona IV al día durante 3 días; si el paciente mejora, manejar según lo indicado anteriormente

Tabla 4 de la ficha técnica de TALVEY®.¹

Para mayor información, consultar las secciones 4.2, 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.

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

^bClasificación de la ASTCT 2019 para el ICANS.

^cSi el paciente se puede despertar y se le puede realizar una evaluación de la Encefalopatía Asociada a Células Inmunoelectoras (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 “cierre 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.

^dNo atribuible a ninguna otra causa.

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

ASTCT: *American Society for Transplantation and Cellular Therapy*; **EGG:** encefalograma; **ICANS:** síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoelectoras; **ICE:** encefalopatía por células inmunoelectoras; **IV:** intravenosa; **SLC:** síndrome de liberación de citoquinas.

MONITORIZACIÓN



- Controlar el **hemograma** al inicio y periódicamente durante el tratamiento.¹
- Es necesario monitorizar los **niveles de inmunoglobulina** durante el tratamiento con TALVEY®.¹
- **PCR para CMV** en pacientes con una PCR inicial positiva. La PCR debe repetirse cada 1-2 semanas, dependiendo de la carga viral, según criterio clínico. El tratamiento debe administrarse según criterio médico en función de la evolución de la carga viral y de la situación clínica del paciente.^{#5}
- En pacientes con serología positiva para **VIH, hepatitis B o hepatitis C**, debe repetirse la PCR cada 3 meses o antes si está clínicamente indicado.^{#5}

SOSPECHA DE INFECCIÓN/INFECCIÓN ACTIVA



- **El tratamiento con TALVEY® se debe interrumpir.*** Debe indicarse a los pacientes que acudan al médico si aparecen signos o síntomas que sugieran una infección.¹
- En pacientes con sospecha de infección, realizar un estudio infeccioso completo que incluya PCR múltiple para buscar virus respiratorios, PCR para CMV, hemocultivo, tomografía computarizada de tórax, urocultivo, prueba de *aspergillus*, cultivos de esputo, antígenos de *legionella* y *neumococo* en orina y prueba de PJP.^{^5}
- Coprocultivos/paneles de PCR (clostridium, bacterianos y víricos) en casos de diarrea.^{^5}

CITOPENIAS



- Considerar el apoyo con **G-CSF** fuera del periodo de riesgo de SLC para prevenir o tratar la neutropenia.⁵
- Deben administrarse otros **cuidados de apoyo**, como transfusiones de glóbulos rojos o soporte plaquetario, según sea necesario.⁵
- Pueden utilizarse **otros fármacos** (por ejemplo, agentes estimulantes de la eritropoyesis, análogos de la trombopoietina) según las directrices institucionales.⁵

[#]Datos extraídos de la tabla 6 de Rodríguez-Otero, *et al.* 2024.⁵ Supplementary appendix. Tabla completa disponible adjunta al material.
^{*}Como se indica en la sección 4.2 de la ficha técnica.
[^]Datos extraídos de la Tabla 6 de Rodríguez-Otero P, *et al.* Lancet Oncol 2024. Tabla completa disponible adjunta a este material.
Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.
CMV: citomegalovirus; **G-CSF:** factor estimulante de colonias de granulocitos; **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa; **PJP:** neumonía por *Pneumocystis jirovecii*;
SLC: Síndrome de liberación de citoquinas; **VIH:** virus de inmunodeficiencia humana.

CITOPENIAS

- En pacientes con **citopenias persistentes o inexplicables** debe realizarse una evaluación completa para descartar otras posibles causas (por ejemplo, deficiencia de hierro, mielodisplasia, etc.).⁶
- En función de la gravedad de las citopenias, puede ser necesario interrumpir el tratamiento con TALVEY® hasta recuperación.^{*1}

PROFILAXIS INFECCIONES^{Ω5}

- Profilaxis del **herpes simple** con aciclovir o valaciclovir.
- Profilaxis de la **PJP** con trimetoprim-sulfametoxazol, atovacuona o pentamidina inhalada.
- La **profilaxis antibiótica** solo se recomienda en pacientes con **factores de riesgo** (es decir, antecedentes de infecciones recurrentes/anteriores, colonización por patógenos conocidos, fragilidad o neutropenia prolongada). Los antibióticos preferidos para la profilaxis son las quinolonas (p. ej., levofloxacino), aunque pueden considerarse otros fármacos según las directrices institucionales.
- La **profilaxis antifúngica** solo se recomienda en pacientes con **características de riesgo** como el uso de dosis altas de esteroides durante un periodo prolongado (7 días o más), neutropenia prolongada o antecedentes de infecciones fúngicas invasivas previas. Para la profilaxis pueden utilizarse fluconazol, voriconazol o posaconazol.
- Se recomienda tratamiento sustitutivo con **inmunoglobulinas** en todos los pacientes tratados con anticuerpos biespecíficos con IgG ≤400 mg/dL.
- **Mantener actualizada la vacunación** según corresponda.

No se observó un incremento de las infecciones de grado 3/4 con un seguimiento mayor^{#8}

- En la cohorte quincenal de TALVEY® (N = 154), se produjeron infecciones de grado 3 o 4 en el **18 %**.^{&10}
- **Un 14 % de los pacientes en la cohorte quincenal de TALVEY® necesitó inmunoglobulina intravenosa.**^{^9}

Datos del Estudio MonumenTAL-1. Diseño del estudio disponible adjunto a este material.

^{*}Para mayor información consultar Tabla 6 de la ficha técnica de TALVEY®.
^ΩExtraído de la Tabla 6 de Rodríguez-Otero P, *et al.* Lancet 2024 Suppl. Tabla completa disponible adjunta a este material.
[#]Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.
[&]La mediana de seguimiento para la dosis de 0,8 mg/Kg quincenal tras la fase de escalada de dosis fue de 19,4 meses.
[^]La mediana de seguimiento para la dosis de 0,8 mg/Kg quincenal tras la fase de escalada de dosis fue de 23,4 meses. Dato extraído de la Tabla 1 del póster P-098 de Jing C, *et al.*⁹ Póster presentado en IMS 2024. Póster completo disponible adjunto a este material.
Ig: inmunoglobulina; **IMS:** International Myeloma Society; **PJP:** neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

LA EXPRESIÓN DE GPRC5D ES LIMITADA EN TEJIDOS SANOS¹¹

GPRC5D se expresa predominantemente en células plasmáticas.¹¹

La coexpresión de GPRC5D fuera de la médula ósea conlleva posibles efectos sobre el tejido diana y fuera del tumor. Aunque GPRC5D está muy expresada en las células del mieloma múltiple, también se expresa en células capaces de producir estructuras queratínicas duras, como los folículos pilosos y las glándulas salivales.⁶

Se realizaron IHC e ISH para determinar la expresión de proteínas y ARN, respectivamente, de GPRC5D en tejidos sanos:¹¹

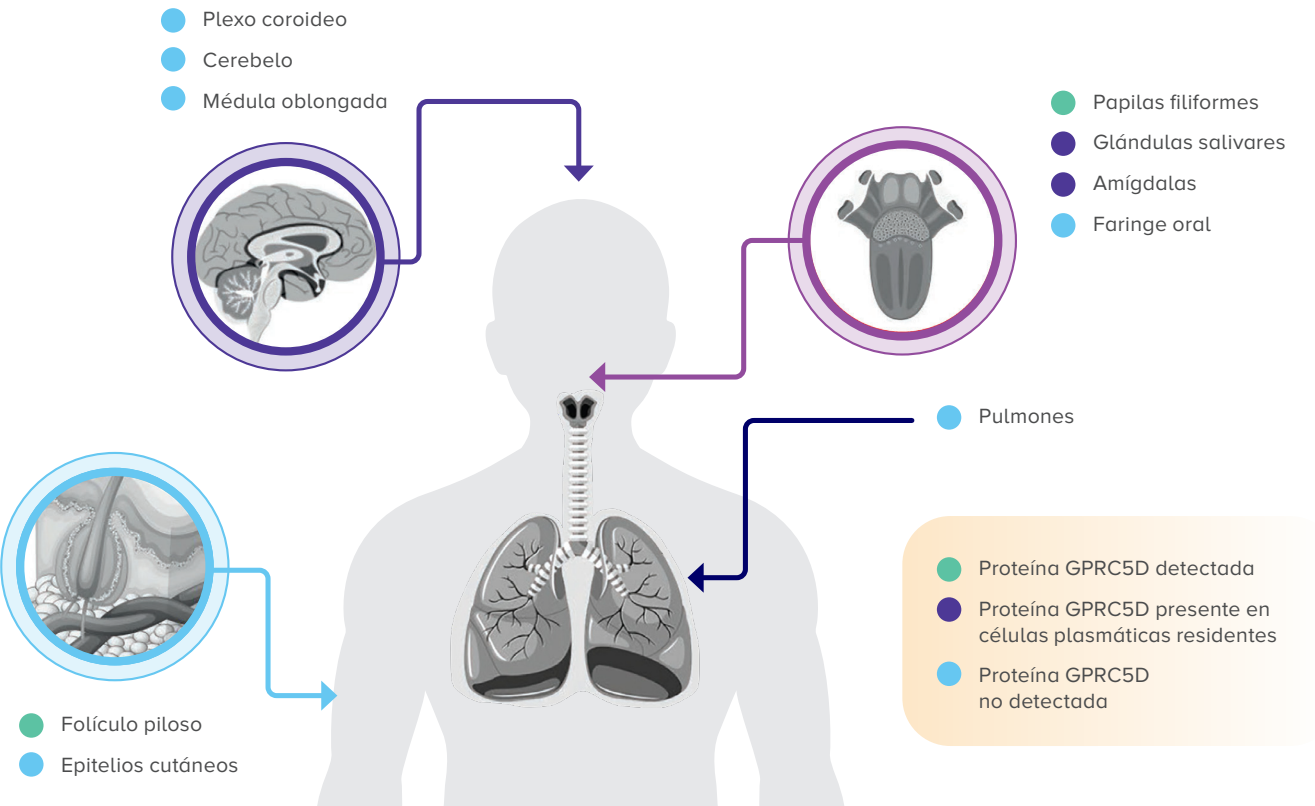


Figura 1 de Chari A, et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2024.¹¹

EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS CON EL GPRC5D^{*11}



ARN: ácido ribonucleico; GPRC5D: miembro D del grupo 5 de la familia C del receptor acoplado a proteína G; IHC: inmunohistoquímica; ISH: hibridación in situ.

^{*}Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.
EAs: eventos adversos; GPRC5D: miembro D del grupo 5 de la familia C del receptor acoplado a proteína G.

LA MAYORÍA DE LAS TOXICIDADES CUTÁNEAS Y UNGUEALES FUERON DE GRADO 1/2¹¹

Total EAs de cualquier grado^{&12}



Eventos adversos cutáneos eruptivos^a

29,9 %*

n = 46

^aIncluyendo erupción cutánea, erupción maculopapular, erupción eritematosa y eritema.¹²



Eventos adversos cutáneos no eruptivos^b

73,4 %[^]

n = 113

^bIncluyendo exfoliación de la piel, piel seca, prurito y síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar.¹²



Eventos adversos ungueales^c

53,2 %

n = 82

^cIncluyendo decoloración de las uñas, trastorno ungueal, onicosis, onicomadesis, onicoclasia, distrofia ungueal, toxicidad ungueal y estrías ungueales.¹²

Datos del Estudio MonumentAL-1. Diseño del estudio disponible adjunto a este material.

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.

[&]Mediana de seguimiento: 23,4 meses.¹² Datos extraídos de la Tabla 2 de Rasche L, et al. EHA 2024.¹¹ Póster completo disponible adjunto a este material.

^{*}Incluidos 8 (5,2 %) eventos de grado 3/4.

[^]Incluye 1 (0,6 %) evento de grado 3/4.¹¹

EAs: eventos adversos; ; EHA: European Hematology Association.

RECOMENDACIONES DE MANEJO DE LOS EVENTOS ADVERSOS CUTÁNEOS:



Modificaciones de las dosis recomendadas para el manejo de los eventos adversos cutáneos según la ficha técnica¹

- En caso de **reacciones cutáneas**, incluida la progresión de la erupción, se deben **monitorizar** para intervenir a tiempo y tratarlas con **corticosteroides**.
- En caso de **erupciones de grado 3 o superior**, o de **empeoramiento de erupciones de grado 1 o 2**, también se deben administrar **corticosteroides** orales.
- En caso de **erupciones cutáneas no eruptivas**, se puede considerar la **modificación** de la dosis.[^]
- En caso de **reacciones cutáneas**, se debe **suspender** la administración de TALVEY® **en función de la gravedad** y se deben seguir las guías locales (ver sección 4.2 de la ficha técnica).



Recomendaciones de manejo de los eventos adversos cutáneos según la experiencia del investigador^{#11}

- Considerar la intervención precoz con el uso abundante de **emolientes** y **una hidratación** adecuada.
- Considerar el uso de **corticosteroides tópicos** de baja potencia, administrando diferentes potencias en función del lugar y la gravedad del episodio.
- Para las erupciones generalizadas que no se controlan con corticosteroides tópicos y/o para las erupciones que se producen en una gran superficie, considerar **pulsos cortos de corticosteroides orales**.
- Si los pacientes experimentan toxicidades cutáneas persistentes o de alto grado, especialmente después del ciclo 2, o si sus erupciones son refractarias a los emolientes o a los corticosteroides de baja potencia, debe considerarse la **consulta dermatológica**.

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.

[^]Para mayor información, consultar la Tabla 6 de la ficha técnica de TALVEY® disponible adjunta a este material.

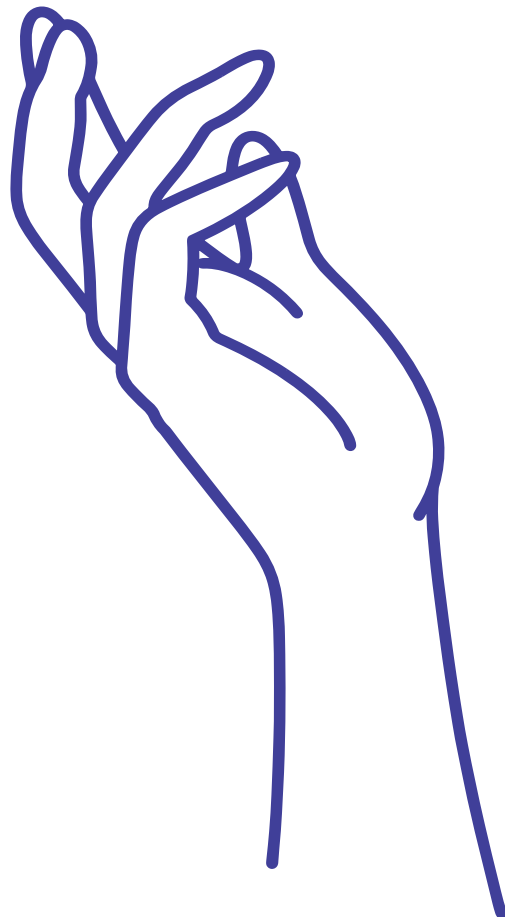
[#]Extraído de la Tabla S3 de Chari A, et al. Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia 2024.¹¹ Tabla completa disponible adjunta a este material.

RECOMENDACIONES DE MANEJO DE LOS
EVENTOS ADVERSOS UNGUEALES:



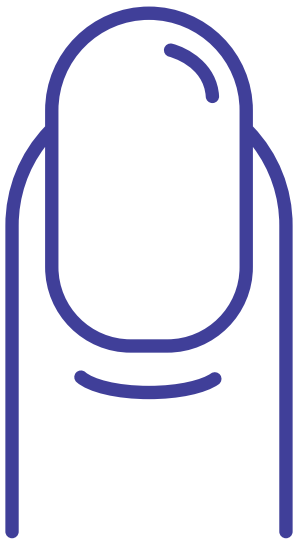
Modificaciones de las dosis recomendadas para el manejo de los eventos adversos ungueales según la ficha técnica¹

- En caso de reacciones **cutáneas no eruptivas**, se puede considerar la **modificación de la dosis**.
- En el caso de reacciones cutáneas, incluidos los trastornos de las uñas de grado 3-4, **suspender la administración** de TALVEY® hasta que la reacción adversa mejore a grado 1 o a los valores iniciales.*



Recomendaciones de manejo de los eventos adversos ungueales según la experiencia del investigador^{#11}

- Realizar **evaluaciones de las uñas** como parte de los exámenes físicos para ayudar a controlar la salud de las uñas.
- Considerar estrategias de **modificación de la dosis**, incluyendo reducciones, retrasos u omisiones.
- Considerar los **baños hidratantes de uñas**, los **humectantes tópicos**, incluidos los **emolientes** y los **corticosteroides tópicos**.
- Puede utilizarse la **oclusión** para concentrar el efecto de los corticosteroides tópicos y/o humectantes en las uñas.
- Considerar la posibilidad de aconsejar a los pacientes que utilicen cubiertas protectoras para las uñas, como **calcetines y guantes por la noche**.



Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.
*Extraído de la Tabla 6 de la ficha técnica de TALVEY®.¹ Modificaciones de las dosis recomendadas para otras reacciones adversas. Tabla completa disponible adjunta a este material.

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.
[#]Extraído de la Tabla S3 de Chari A, *et al.* Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia 2024.¹¹ Tabla completa disponible adjunta a este material.

EVENTOS ADVERSOS ORALES Y PÉRDIDA DE PESO

Total EAs de cualquier grado*¹¹



Incidencia de
disgeusia^{&11}

71,0 %

n = 103



Incidencia de
disfagia^{&11}

24,8 %

n = 36



Incidencia de
xerostomía^{&11}

40 %

n = 58



Incidencia de
pérdida de peso^{^12}

34 %

Datos del Estudio MonumentAL-1. Diseño del estudio disponible adjunto a este material.

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.

*La mayoría (58,3 %) de los eventos de disgeusia fueron de grado 1. Todos los eventos de xerostomía fueron de grado 1/2. La mayoría de eventos de disfagia fueron de bajo grado.¹¹

[&]Con la dosis quincenal de TALVEY®. Mediana de seguimiento: 12,7 meses.¹¹

[^]Con la dosis quincenal de TALVEY®. La pérdida de peso fue evidente al principio, luego se estabilizó y mejoró con el tiempo, incluso en pacientes con toxicidad oral.¹²

La mediana de seguimiento para la dosis quincenal fue de 23,4 meses.¹²

EAs: eventos adversos.

RECOMENDACIONES DE MANEJO DE LOS EVENTOS ADVERSOS ORALES



Recomendaciones según la ficha técnica¹

- Los pacientes se deben monitorizar por signos y síntomas de toxicidad oral y proporcionar tratamiento de soporte. El tratamiento de soporte puede incluir agentes **estimulantes de la saliva, enjuagues bucales con corticosteroides o la consulta con un nutricionista**.
- Toxicidad oral, incluida pérdida de peso, que no responde al tratamiento de soporte:
 - **Suspender la administración de TALVEY®** hasta que se estabilice o mejore, y considerar la reanudación con un esquema modificado como se indica a continuación:
 - » Si la dosis actual es de 0,4 mg/kg semanales, cambiar a 0,4 mg/kg cada dos semanas.
 - » Si la dosis actual es de 0,8 mg/kg cada dos semanas, cambiar a 0,8 mg/kg cada cuatro semanas.



Recomendaciones de manejo según la experiencia del investigador^{#11}

- En el caso de **disfagia**:
 - **Considerar estrategias de modificación de la dosis**, incluyendo reducciones, retrasos u omisiones.
 - Puede considerarse el uso de **estimulantes salivales** y debe mantenerse una **hidratación adecuada**.
 - Considerar la **potenciación de los alimentos** con aditivos de sabor picante, ácido u otros aromáticos, garantizando las necesidades o preferencias dietéticas generales.
- En el caso de la **boca seca o xerostomía**:
 - Considerar el inicio de una **mayor hidratación** (beber agua a sorbos durante todo el día) y **agentes tópicos intraorales**, como aerosoles tópicos de saliva o chicles sin azúcar, para estimular el flujo salival.
 - A los pacientes que desarrollen sequedad bucal como consecuencia de una **estomatitis**, se les debe recomendar el uso de dentífricos sin lauril sulfato sódico y enjuagues bucales con corticosteroides.
 - **Considerar estrategias de modificación de la dosis**, incluyendo reducciones, retrasos u omisiones.

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.

^{*}Extraído de la Tabla 6 de la ficha técnica de TALVEY®.¹ Modificaciones de las dosis recomendadas para otras reacciones adversas. Tabla completa disponible adjunta a este material.

[#]Extraído de la Tabla S3 de Chari A, et al. Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia 2024.¹¹ Tabla completa disponible adjunta a este material.

EAs: eventos adversos.



- En el caso de **disfagia**.^{#11}
 - **Considerar la ingesta frecuente de líquidos**, especialmente mientras se consumen alimentos, y el uso de saliva artificial.
 - Aconsejar a los pacientes que coman **bocados más pequeños** y experimentar con alimentos de **diferentes texturas**.
 - **Considerar modificación de la dosis**, incluyendo reducciones, retrasos u omisiones.
 - **Remitir al paciente a un especialista en gastroenterología** para descartar otras anomalías del tracto aerodigestivo superior, como esofagitis por candida o infecciones por citomegalovirus, en pacientes con disfagia de alto grado o cada vez más grave, o que no responden a tratamientos orales o modificaciones de la dosis.
 - También puede ser aconsejable la **derivación a un especialista**, si aparecen otros síntomas que sugieran una causa estructural o neuromuscular de la disfagia.



Recomendaciones generales para el manejo de los acontecimientos orales:^{#11}

- Debe fomentarse la **consulta precoz a un dietista o nutricionista** al inicio de la terapia, para proporcionar orientación sobre **mantener una dieta y un peso equilibrados**, independientemente de la presencia de eventos orales.
- Deben mantenerse las **visitas rutinarias al dentista**, incluyendo limpiezas regulares, debido al mayor riesgo de enfermedad dental/periodontal y problemas de la mucosa oral asociados con la sequedad de boca y otros EAs orales.
- Los pacientes con pérdida de peso pueden requerir **ajustes en la medicación basada en el peso**; esto es especialmente importante en el caso de los antihipertensivos, la diabetes y la medicación tiroidea.

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.

[#]Extraído de la Tabla S3 de Chari A, et al. Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia 2024.¹⁰ Tabla completa disponible adjunta a este material.

EAs: eventos adversos.

RECOMENDACIONES DE MANEJO DE LA DISMINUCIÓN DEL PESO



Recomendaciones de manejo según la ficha técnica¹

- Con el tiempo, puede producirse una pérdida de peso notable. Durante el tratamiento se debe **controlar regularmente la evolución del peso**. Toda pérdida de peso clínicamente significativa se debe evaluar con más detenimiento. Se debe suspender la administración de TALVEY® o se debe **considerar una administración menos frecuente**.
- En el caso de toxicidad oral, incluida pérdida de peso, que no responde al tratamiento de soporte, suspender la administración de TALVEY® hasta que se estabilice o mejore, y **considerar la reanudación** con un esquema modificado como se indica a continuación:^{*}
 - Si la dosis actual es de 0,4 mg/kg semanales, cambiar a 0,4 mg/kg cada dos semanas.
 - Si la dosis actual es de 0,8 mg/kg cada dos semanas, cambiar a 0,8 mg/kg cada cuatro semanas.



Recomendaciones de manejo según la experiencia del investigador^{#11}

- Se fomenta el **apoyo nutricional**, con el uso de vitaminas, minerales y batidos de alto contenido calórico para ayudar a mantener el peso.
- Considerar el inicio de la monitorización nutricional.

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de TALVEY®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.

^{*}Extraído de la Tabla 6 de la ficha técnica de TALVEY®.¹ Modificaciones de las dosis recomendadas para otras reacciones adversas. Tabla completa disponible adjunta a este material.

[#]Extraído de la Tabla S3 de Chari A, et al. Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia 2024.⁶ Tabla completa disponible adjunta a este material.



EVOLUCIONA TU ESTRATEGIA ACTÚA CONTRA EL GPRC5D¹

GPRC5D: miembro D del grupo 5 de la familia C del receptor acoplado a proteína G.

Referencias:

1. Ficha técnica de TALVEY®.
2. Jakubowiak A, *et al.* Updated Results of Talquetamab, a GPRC5DxCD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma With Prior Exposure to T-Cell Redirecting Therapies: Results of the Phase 1/2 MonumentAL-1 Study. Póster 3377 presentado en 65th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; 9-12 diciembre 2023; San Diego, CA. EE. UU.
3. Nomenclador. TALVEY®. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/va/profesionales/nomenclador.do?> Último acceso abril 2025.
4. European Union Risk Management Plan Talquetamab. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp/talvey-epar-risk-management-plan_en.pdf Última consulta: abril 2025.
5. Rodríguez-Otero P, *et al.* International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma. *Lancet* 2024;25:e205-16; Supplementary appendix.
6. Rodríguez-Otero P, *et al.* International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma. *Lancet* 2024;25:e205-16.
7. Lee DW, *et al.* ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2019;25:625-638.
8. Touzeau C, *et al.* Pivotal Phase 2 MonumentAL-1 Results of Talquetamab, a GPRC5DxCD3 Bispecific Antibody, for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. Presentación oral presentada en: European Hematology Association (EHA) 2023 Hybrid Congress; 8-11 de junio 2023; Frankfurt, Alemania.
9. Jing C, *et al.* Long-Term Efficacy and Safety Results From the Phase 1/2 MonumentAL-1 Study of Talquetamab, a GPRC5DxCD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. Póster P-098 presentado en 21st International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting; 25-28 septiembre 2024; Río de Janeiro, Brasil.
10. Chari A, *et al.* Safety and activity of talquetamab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (MonumentAL-1): a multicentre, open-label, phase 1-2 study. *Lancet Haematol.* 2025 Mar 13:S2352-3026(24)00385-5.
11. Chari A, *et al.* Clinical Management of Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Treated With Talquetamab. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia* 2024; 24(10):665-693.
12. Rasche L, *et al.* Long-Term Efficacy and Safety Results From the Phase 1/2 MonumentAL-1 Study of Talquetamab, a GPRC5DxCD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. Póster P915 presentado en: European Hematology Association (EHA) 2024 Hybrid Congress; 13-16 de junio 2024; Madrid, España.

Presentaciones y precios: TALVEY 2 mg/ml solución inyectable, vial de 1,5 ml: Precio industrial notificado: PVL: 1.270,00 €; PVP: 1.325,91 €; PVP IVA: 1.378,95 €. TALVEY 40 mg/ml solución inyectable, vial de 1 ml: Precio industrial notificado: PVL: 5.080,00 €; PVP: 5.135,91 €; PVP IVA: 5.341,35 €. **Condiciones de prescripción y dispensación:** Con receta médica. Uso hospitalario.

Para más información,
acceda a la FT
a través del QR.



Diseño del estudio MonumentAL-1 fase 1/2¹

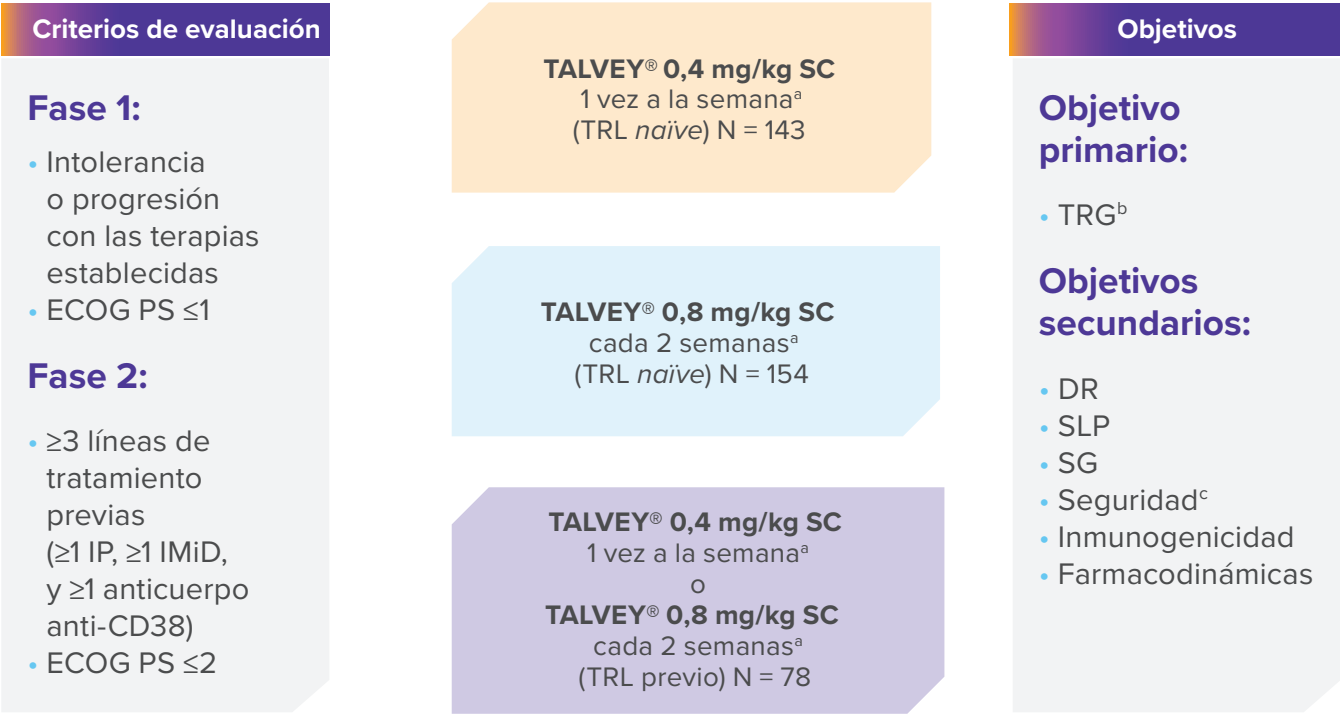


Figura 1 de Rasche L, *et al.* P915, EHA 2024.¹

^aCon 2 o 3 aumentos de dosis.
^bEvaluated por un comité de revisión independiente utilizando los criterios del Grupo de Trabajo Internacional de Mieloma Múltiple.
^cSLC e ICANS fueron clasificadas según los criterios de la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular; el resto de EA fueron clasificados según los criterios terminológicos comunes para eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos (CTCAE v4.03).
CD38: cluster of differentiation 38; **CTCAE:** Common Terminology Criteria for Adverse Events; **EHA:** European Hematology Association; **DR:** duración de la respuesta; **EA:** evento adverso; **ECOG PS:** estado funcional según el Eastern Cooperative Oncology Group; **ICANS:** síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (*immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*); **IMiD:** inmunomoduladores; **IP:** inhibidores del proteasoma; **SC:** subcutáneo; **SG:** supervivencia global;
SLC: síndrome de liberación de citoquinas; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TRG:** tasa de respuesta global; **TRL:** tratamiento redireccionador de linfocitos T.

1. Rasche L, *et al.* Long-Term Efficacy and Safety Results From the Phase 1/2 MonumentAL-1 Study of Talquetamab, a GPRC5DxCD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. Póster P915 presentado en: European Hematology Association (EHA) 2024 Hybrid Congress;13-16 de junio 2024; Madrid, España.

Long-Term Efficacy and Safety Results From the Phase 1/2 MonumentAL-1 Study of Talquetamab, a GPRC5D×CD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma

Jing Christine Ye¹, Carolina Schinke², Cytile Touzeau³, Monique C Minnerse⁴, Niels WJC van de Donk⁵, Paula Rodriguez-Otero⁶, Maria-Victoria Mateos⁷, Leo Rasche⁸, Deeksha Vishwakarma⁹, Indrajit Singh¹⁰, Xiang Qiu¹¹, Michela Campagna¹², Tara Masterson¹³, Brandi W Hilde¹⁴, Jacqueline Tolbert¹⁵, Thomas Renaud¹⁶, Christoph Heuck¹⁷, Colleen Kane¹⁸, Ajai Chari¹²

¹MD Anderson Cancer Center, University of Texas, Houston, TX, USA; ²Myeloma Center, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ³Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Nantes, France; ⁴University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands; ⁵Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, Netherlands; ⁶Clínica Universitaria de Navarra, CIMA, CIBERONC, IDISNA, Pamplona, Spain; ⁷University Hospital of Salamanca (HSAL/CIC/CIBERONC), Salamanca, Spain; ⁸University Hospital of Würzburg, Würzburg, Germany; ⁹Sanofi Research & Development, Spring House, PA, USA; ¹⁰Sanofi Research & Development, Madrid, Spain; ¹¹Sanofi Research & Development, Raritan, NJ, USA; ¹²Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, USA, at the time that the work was performed

Key Takeaway



With long-term follow-up, talquetamab continues to demonstrate deep and durable responses and no new safety signals in patients with RRRM

Conclusions



High ORRs of ≥70% in the QW and Q2W TCR-naïve cohorts and 67% in the prior TCR cohort were achieved with long-term follow-up at the approved talquetamab doses



Patients continued to demonstrate durable responses, with longer DORs observed in patients with deeper response



The safety profile was consistent with previous reports; together with the efficacy data, these results highlight the overall clinical benefit of the approved talquetamab doses and the flexibility to adjust dosing once response is achieved



Please scan QR code
Poster
Supplementary material

<https://www.congresshub.com/Oncology/MS2024/Talquetamab%20Long-Term>

The QR code is intended to provide scientific information for individual reference, and the information should not be altered or reproduced in any way.

Acknowledgments

This study was funded by Janssen Research & Development, LLC. Medical writing support was provided by Catherine Hines, PhD, Janssen Research & Development, LLC. The authors thank the patients and the investigators who participated in this study. The abstract was accepted and presented at the 2024 ASCO Annual Meeting. All rights reserved.

Disclosures

ASCO has received a consulting advisory role for BMS and Janssen. Janssen has received honoraria from BMS and Janssen. Schinke, Otero, and Mateos received honoraria from Celgene, Genzyme, GSK, Sanofi, Bristol-Myers Squibb, and Janssen. Tolbert received honoraria from Celgene, Genzyme, GSK, Sanofi, Bristol-Myers Squibb, and Janssen. Chari received honoraria from Celgene, Genzyme, GSK, Sanofi, Bristol-Myers Squibb, and Janssen.

Introduction

- Talquetamab is the first approved bispecific antibody (BsAb) targeting the novel antigen G protein-coupled receptor class C group 5 member D (GPRC5D) for the treatment of patients with relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM)^{1,2}
- In previously reported results from MonumentAL-1, talquetamab showed overall response rates (ORRs) of >71% in patients naïve to prior T-cell redirection therapy (TCR) and 65% in patients with prior TCR at the approved subcutaneous (SC) doses of 0.4 mg/kg weekly (QW) and 0.8 mg/kg every other week (Q2W)³
- Exposure-response (E-R) analyses showed increased ORRs with SC doses that plateaued at or above the approved doses (Supplemental Figure 1)^{4,5}
 - An E-R relationship was observed for grade 1/2 dysgeusia; however, rates were similar at both approved doses (Supplemental Figure 2)^{4,5}
- Early onset of GPRC5D-related adverse events (AEs), including dysgeusia, is associated with a higher likelihood of response; prior data support flexibility to adjust talquetamab dosing in responders to mitigate AEs while maintaining efficacy⁶
- Here, we report the long-term follow-up results of patients receiving talquetamab at the approved doses

Results

Baseline characteristics

- Baseline characteristics across the QW, Q2W, and prior TCR cohorts were similar to previous reports,³ with the exception of more African American patients in the current analysis (n=32/375, 9%)

Efficacy

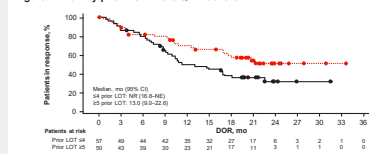
- As of January 29, 2024, ORR was 74%, 70%, and 67% for patients in the QW, Q2W, and prior TCR cohorts, respectively, with very good partial response (VGPR) or better rates >55% across cohorts (Supplemental Figure 3)
- ORRs were consistent across high-risk subgroups, except patients with extramedullary disease, who had lower ORRs (Supplemental Table 1)
- In patients with prior TCR, ORR was 71% (n=40/56) with prior chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapy and 58% (n=15/26) with prior BsAb therapy
- Median time to first response (range) was 1.2 (0.2–10.9), 1.3 (0.2–4.9), and 1.2 (0.2–7.5) mo, respectively
- Median time to VGPR as best response was 2.2 (0.8–6.2), 2.3 (0.3–18.9), and 1.8 (0.8–6.4) mo and to complete response (CR) or better as best response was 3.0 (1.1–12.7), 5.8 (1.2–16.8), and 2.7 (1.2–18.7) mo, respectively
- DOR, PFS, and OS are shown in Table 1
- Better durability was observed in the Q2W vs QW cohort
- In patients with prior TCR, the median PFS (mPFS) was 12.3 mo with prior CAR-T cell therapy and 4.1 mo with prior BsAb therapy
- In the Q2W cohort, patients receiving s4 vs s5 prior LOT had improved DOR (Figure 2), PFS (median 17.8 vs 8.5 mo), and OS (24-mo rate 75% vs 59%), indicating potential for better outcomes in earlier LOT; no differences by prior LOT were observed in the QW cohort
- In the Q2W cohort, 40% of patients achieved a ≥CR, most by ~12 mo (Figure 3A); although a ≥CR may take longer to achieve, patients with deeper responses had a longer DOR (Figure 3B)

Table 1: Efficacy outcomes

Outcome	0.4 mg/kg SC QW (n=143)	0.8 mg/kg SC Q2W (n=154)	Prior TCR (n=78)
mFU, mo	29.8	23.4	20.5
mDOR, mo (95% CI)*	9.5 (6.7–13.4)	17.5 (12.5–NE)	NA†
mDOR in patients with ≥CR, mo (95% CI)	28.6 (19.4–NE)	NR	NA†
mPFS, mo (95% CI)	7.5 (5.7–9.4)	11.2 (8.4–14.6)	7.7 (4.1–14.5)
24-mo OS rate, % (95% CI)	60.6 (51.7–68.4)	67.1 (56.3–74.4)	57.3 (43.5–68.9)

*mDOR (QW) and mDOR (prior TCR) not reported due to heavy censoring from 12 to 20 mo; the estimate may not be reliable at this time point. See Supplemental Table 2 for efficacy outcomes in the TCR population. †Prior LOT: mDOR, median duration of response; mPFS, median follow-up; NA, not available; NE, not estimable; NR, not reached; LOSP, United States prescribing information.

Figure 2: DOR by prior LOT in the Q2W cohort



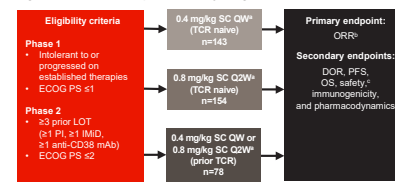
Safety

- The safety profile across cohorts was consistent with previous results³; no new safety signals were reported
- Weight loss, as assessed by vital signs, occurred in 39%, 34%, and 39% of patients in the QW, Q2W, and prior TCR cohorts, respectively
 - Weight loss was evident early, then stabilized and improved over time, including in patients with oral toxicities (Figure 4)
- Infection rates remained lower than in studies of BCMA-targeted BsAbs,^{10,11} consistent with previous reports³; no increase in grade 3/4 infections was observed with longer follow-up (shown for the Q2W cohort; Figure 5)
- Modest intravenous immunoglobulin was required (16%, 14%, and 24% of patients, respectively)
- GPRC5D-associated AEs led to few dose reductions and discontinuations (Table 2); only 1 additional patient discontinued treatment since previous report³
- Similarly, overall rates of dose reductions and discontinuations due to AEs remained low at 15%, 10%, and 12% and 5%, 10%, and 5%, respectively
- There were no treatment-related deaths

Methods

- MonumentAL-1 (NCT03399799/NCT04634552) enrolled patients with RRM who were naïve or exposed to prior TCR (Figure 1)

Figure 1: MonumentAL-1 phase 1/2 study design



*With 2–3 step-up doses. †Assessed by IRC using International Myeloma Working Group criteria. ‡CRS and ICANS were graded by ASCTC criteria; all other AEs were graded by CTCAE v4.0. §ASCTC: American Society of Transplantation and Cellular Therapy. CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOR, duration of response; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome; IMiD, immunomodulatory drug; IRC, independent review committee; LOT, line of therapy; mAb, monoclonal antibody; OS, overall survival; PS, progression-free survival; PI, proteasome inhibitor.

Figure 3: Time to first confirmed response per IRC (A) and DOR by depth of response (B) in the Q2W cohort

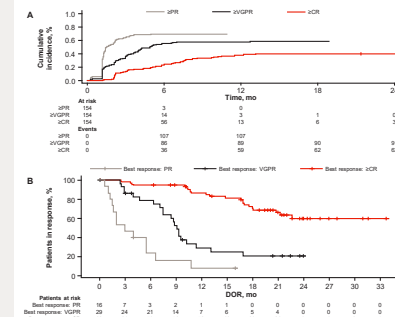


Figure 4: Weight loss in patients with oral toxicity* in the QW and Q2W cohorts

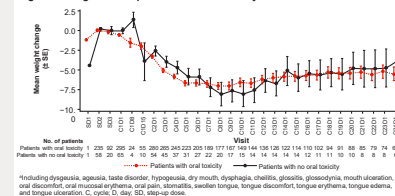


Figure 5: New-onset grade ≥3 infections over time in the Q2W cohort

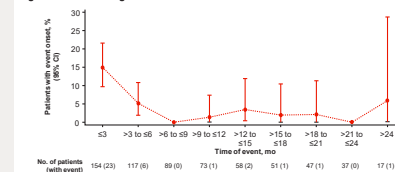


Table 2: GPRC5D-associated AEs

Any Grade AE, n (%)	0.4 mg/kg SC QW (n=143)	0.8 mg/kg SC Q2W (n=154)	Prior TCR (n=78)
Taste related ^a			
Leading to dose reduction	103 (72.0)	110 (71.4)	59 (75.6)
Leading to discontinuation	10 (7.0)	6 (3.9)	4 (5.1)
Skin related ^b			
Leading to dose reduction	81 (56.6)	113 (73.4)*	50 (64.1)
Leading to discontinuation	5 (3.5)	1 (0.6)	2 (2.6)
Nail related ^c			
Leading to dose reduction	79 (55.2)	82 (53.2)	46 (59.0)
Leading to discontinuation	1 (0.7)	1 (0.6)	1 (1.3)
Rash related ^d			
Leading to dose reduction	57 (39.9)*	46 (29.9)*	25 (32.1)*
Leading to discontinuation	1 (0.7)	1 (0.6)	0

*Including dysgeusia, dysphagia, hyposmia, and taste disorder. †Including skin irritation, dry skin, pruritus, and palm-plantar erythridriformis syndrome. ‡Including nail discoloration, nail disorder, onychomycosis, onychomachia, nail dystrophy, nail ridging, and nail ingrowth. §Including rash, maculopapular rash, erythematous rash, and erythema. ¶Including 1 (0.6%) grade 3 skin event. *Including 2 (1.4%) grade 3/4 events. †Including 8 (5.2%) grade 3/4 events. ‡Including 2 (2.6%) grade 3/4 events.

References

- Venktesh CPM, et al. Blood Adv. 2021;5:2196-215. 2. Chari A, et al. Presented at ASH; December 10-13, 2022; New Orleans, LA, USA. #157. 3. Schinke C, et al. Presented at ASCO; June 2-6, 2023; Chicago, IL, USA. #18036. 4. Ma X, et al. Presented at ASCO; June 2-6, 2023; Chicago, IL, USA. #18041. 5. Zhou J, et al. Presented at ASCO; November 8-12, 2023; Orlando, FL, USA. #7018. 6. Chari A, et al. Presented at ASH; December 8-12, 2023; San Diego, CA, USA. #19010. 7. Rajkumar SV, et al. Blood. 2011;117:4691-5. 8. Kumar S, et al. Lancet Oncol. 2019;20:328-46. 9. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25:625-38. 10. van de Donk NWCJ, et al. Presented at ASCO; June 2-6, 2023; Chicago, IL, USA. #18011. 11. Tomasson M, et al. Blood. 2023;142 (Supplement 1):385.



Long-Term Efficacy and Safety Results From the Phase 1/2 MonumenTAL-1 Study of Talquetamab, a GPRC5D×CD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma

Luc Rasmussen¹, Caroline Schiller², Cynthia Townsend³, Melissa C. Munster⁴, Helen NG⁵, Jean de Wit⁶, Paula Rodriguez-Ojeda⁷, Marly Victoria Alvarez⁸, Jing Christine Yeh⁹, Desirée Kohnen¹⁰, Indragjit Singh¹¹, Xiang Qian¹², Meilin Camargos¹³, Tara Mastromarino¹⁴, Brenda Wildner¹⁵, Jacqueline Tobert¹⁶, Thomas Reinart¹⁷, Christoph Heuck¹⁸, Colleen Kane¹⁹, Ajay Chari²⁰

¹University Hospital of Würzburg, Würzburg, Germany; ²University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ³Compassionate Care, University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ⁴University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ⁵University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ⁶University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ⁷University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ⁸University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ⁹University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ¹⁰University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ¹¹University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ¹²University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ¹³University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ¹⁴University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ¹⁵University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ¹⁶University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ¹⁷University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ¹⁸University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ¹⁹University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ²⁰University of Kansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA

Key Takeaway

With long-term follow-up, tal continues to demonstrate deep and durable responses and no new safety signals in pts with RMM

Conclusions

High ORRs of ≥70% in the QW and Q2W TCR-naïve cohorts and 67% in the prior TCR cohort were achieved with long-term follow-up at the approved tal doses

Pts continued to demonstrate durable responses, with longer DORs observed in pts with deeper response

The safety profile was consistent with previous reports; together with the efficacy data, these results highlight the overall clinical benefit of the approved tal doses and the flexibility to adjust dosing once response is achieved

Please scan QR code

Poster

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Introduction

- Talquetamab (tal) is the first approved bispecific antibody (BisAb) targeting GPRC5D×CD3 for the treatment of relapsed and refractory (R/R) multiple myeloma (RMM) in patients (pts) with a deep or refractory response to prior therapy
- In previously reported results from MonumenTAL-1, tal showed overall response rates (ORRs) of 74% and 67% in pts with R/R RMM receiving doses of 0.4 mg/kg weekly (QW) and 0.8 mg/kg every other week (Q2W), respectively
- Exposure-response (E-R) analyses showed increased ORRs with SC doses as tal was administered at or above the approved doses (Supplemental Figure 1)
- ORRs were similar at both approved doses (Supplemental Figure 2)
- Early onset of GPRC5D-related adverse events (AEs), including dermopathy associated with a higher likelihood of response, prior data support feasibility of long-term follow-up
- Here, we report the long-term follow-up results of pts receiving tal at the approved doses

Results

- Baseline characteristics across the QW, Q2W, and prior TCR cohorts were similar to previous reports¹, with the exception of more African American pts in the current analysis (n=32/313, 9%)
- Efficacy**
 - As of January 29, 2024, ORR was 74%, 70%, and 67% for pts in the QW, Q2W, and prior TCR cohorts, respectively
 - ORRs were consistent across high-risk subgroups, except for pts with extramedullary disease, who had lower ORRs (Supplemental Table 1)
 - Pts with prior TCR, ORR was 71% (n=40/56) with prior chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy and 41 months with prior B-cell therapy
 - Median time to first response (range) was 12 (0.2–4.8), 13 (0.2–4.8), and 12 (0.2–7.5) months, respectively
 - Median time to very good partial response (VGPR) as best response was 12 (0.2–4.8), 13 (0.2–4.8), and 12 (0.2–7.5) months, respectively
 - Median time to first response (range) was 12 (0.2–4.8), 13 (0.2–4.8), and 12 (0.2–7.5) months, respectively
- DOR, PFS, and OS are shown in Table 1
- Better survival was observed in pts with deeper response in the QW cohort
- CR, VGPR, and PFS were achieved in 0.3 months with prior TCR
- CR, VGPR, and PFS were achieved in 0.3 months with prior B-cell therapy
- In the Q2W cohort, 40% of pts achieved a CR, most by ~12 months
- Median time to first response (range) was 12 (0.2–4.8), 13 (0.2–4.8), and 12 (0.2–7.5) months, respectively
- Median time to first response (range) was 12 (0.2–4.8), 13 (0.2–4.8), and 12 (0.2–7.5) months, respectively

Figure 2: ORR

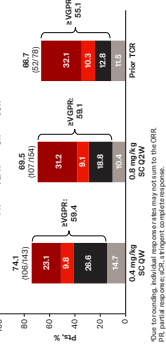


Table 1: Efficacy outcomes

Outcome	0.4 mg/kg SC QW (n=43)	0.8 mg/kg SC Q2W (n=64)	Prior TCR (n=56)
n=43	29.8	29.8	20.5
mDOR in pts with CR (95% CI), mo	9.6 (6.7–13.4)	17.5 (12.5–NE)	N/A
mDOR in pts with VGPR (95% CI), mo	26.8 (18.4–NE)	21.2 (14.4–NE)	N/A
mPFS (95% CI), mo	72 (61–84)	67 (53–74)	77 (41–14.5)
24-m OS rate (95% CI), %	60.6 (51–68.4)	67.1 (53–74.4)	67.2 (43.5–88.9)

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Supplementary material

Methods

- MonumenTAL-1 (NCT03897991/NCT04344552) enrolled pts with RMM who were naïve or exposed to prior TCR (Figure 1)

Figure 1: MonumenTAL-1 phase 1/2 study design



*With 2–3, 4–5, 6–7, 8–9, 10–11, 12–13, 14–15, 16–17, 18–19, 20–21, 22–23, 24–25, 26–27, 28–29, 30–31, 32–33, 34–35, 36–37, 38–39, 40–41, 42–43, 44–45, 46–47, 48–49, 50–51, 52–53, 54–55, 56–57, 58–59, 60–61, 62–63, 64–65, 66–67, 68–69, 70–71, 72–73, 74–75, 76–77, 78–79, 80–81, 82–83, 84–85, 86–87, 88–89, 90–91, 92–93, 94–95, 96–97, 98–99, 100–101, 102–103, 104–105, 106–107, 108–109, 110–111, 112–113, 114–115, 116–117, 118–119, 120–121, 122–123, 124–125, 126–127, 128–129, 130–131, 132–133, 134–135, 136–137, 138–139, 140–141, 142–143, 144–145, 146–147, 148–149, 150–151, 152–153, 154–155, 156–157, 158–159, 160–161, 162–163, 164–165, 166–167, 168–169, 170–171, 172–173, 174–175, 176–177, 178–179, 180–181, 182–183, 184–185, 186–187, 188–189, 190–191, 192–193, 194–195, 196–197, 198–199, 200–201, 202–203, 204–205, 206–207, 208–209, 210–211, 212–213, 214–215, 216–217, 218–219, 220–221, 222–223, 224–225, 226–227, 228–229, 230–231, 232–233, 234–235, 236–237, 238–239, 240–241, 242–243, 244–245, 246–247, 248–249, 250–251, 252–253, 254–255, 256–257, 258–259, 260–261, 262–263, 264–265, 266–267, 268–269, 270–271, 272–273, 274–275, 276–277, 278–279, 280–281, 282–283, 284–285, 286–287, 288–289, 290–291, 292–293, 294–295, 296–297, 298–299, 300–301, 302–303, 304–305, 306–307, 308–309, 310–311, 312–313, 314–315, 316–317, 318–319, 320–321, 322–323, 324–325, 326–327, 328–329, 330–331, 332–333, 334–335, 336–337, 338–339, 340–341, 342–343, 344–345, 346–347, 348–349, 350–351, 352–353, 354–355, 356–357, 358–359, 360–361, 362–363, 364–365, 366–367, 368–369, 370–371, 372–373, 374–375, 376–377, 378–379, 380–381, 382–383, 384–385, 386–387, 388–389, 390–391, 392–393, 394–395, 396–397, 398–399, 400–401, 402–403, 404–405, 406–407, 408–409, 410–411, 412–413, 414–415, 416–417, 418–419, 420–421, 422–423, 424–425, 426–427, 428–429, 430–431, 432–433, 434–435, 436–437, 438–439, 440–441, 442–443, 444–445, 446–447, 448–449, 450–451, 452–453, 454–455, 456–457, 458–459, 460–461, 462–463, 464–465, 466–467, 468–469, 470–471, 472–473, 474–475, 476–477, 478–479, 480–481, 482–483, 484–485, 486–487, 488–489, 490–491, 492–493, 494–495, 496–497, 498–499, 500–501, 502–503, 504–505, 506–507, 508–509, 510–511, 512–513, 514–515, 516–517, 518–519, 520–521, 522–523, 524–525, 526–527, 528–529, 530–531, 532–533, 534–535, 536–537, 538–539, 540–541, 542–543, 544–545, 546–547, 548–549, 550–551, 552–553, 554–555, 556–557, 558–559, 560–561, 562–563, 564–565, 566–567, 568–569, 570–571, 572–573, 574–575, 576–577, 578–579, 580–581, 582–583, 584–585, 586–587, 588–589, 590–591, 592–593, 594–595, 596–597, 598–599, 600–601, 602–603, 604–605, 606–607, 608–609, 610–611, 612–613, 614–615, 616–617, 618–619, 620–621, 622–623, 624–625, 626–627, 628–629, 630–631, 632–633, 634–635, 636–637, 638–639, 640–641, 642–643, 644–645, 646–647, 648–649, 650–651, 652–653, 654–655, 656–657, 658–659, 660–661, 662–663, 664–665, 666–667, 668–669, 670–671, 672–673, 674–675, 676–677, 678–679, 680–681, 682–683, 684–685, 686–687, 688–689, 690–691, 692–693, 694–695, 696–697, 698–699, 700–701, 702–703, 704–705, 706–707, 708–709, 710–711, 712–713, 714–715, 716–717, 718–719, 720–721, 722–723, 724–725, 726–727, 728–729, 730–731, 732–733, 734–735, 736–737, 738–739, 740–741, 742–743, 744–745, 746–747, 748–749, 750–751, 752–753, 754–755, 756–757, 758–759, 760–761, 762–763, 764–765, 766–767, 768–769, 770–771, 772–773, 774–775, 776–777, 778–779, 780–781, 782–783, 784–785, 786–787, 788–789, 790–791, 792–793, 794–795, 796–797, 798–799, 800–801, 802–803, 804–805, 806–807, 808–809, 810–811, 812–813, 814–815, 816–817, 818–819, 820–821, 822–823, 824–825, 826–827, 828–829, 830–831, 832–833, 834–835, 836–837, 838–839, 840–841, 842–843, 844–845, 846–847, 848–849, 850–851, 852–853, 854–855, 856–857, 858–859, 860–861, 862–863, 864–865, 866–867, 868–869, 870–871, 872–873, 874–875, 876–877, 878–879, 880–881, 882–883, 884–885, 886–887, 888–889, 890–891, 892–893, 894–895, 896–897, 898–899, 900–901, 902–903, 904–905, 906–907, 908–909, 910–911, 912–913, 914–915, 916–917, 918–919, 920–921, 922–923, 924–925, 926–927, 928–929, 930–931, 932–933, 934–935, 936–937, 938–939, 940–941, 942–943, 944–945, 946–947, 948–949, 950–951, 952–953, 954–955, 956–957, 958–959, 960–961, 962–963, 964–965, 966–967, 968–969, 970–971, 972–973, 974–975, 976–977, 978–979, 980–981, 982–983, 984–985, 986–987, 988–989, 990–991, 992–993, 994–995, 996–997, 998–999, 1000–1001, 1002–1003, 1004–1005, 1006–1007, 1008–1009, 1010–1011, 1012–1013, 1014–1015, 1016–1017, 1018–1019, 1020–1021, 1022–1023, 1024–1025, 1026–1027, 1028–1029, 1030–1031, 1032–1033, 1034–1035, 1036–1037, 1038–1039, 1040–1041, 1042–1043, 1044–1045, 1046–1047, 1048–1049, 1050–1051, 1052–1053, 1054–1055, 1056–1057, 1058–1059, 1060–1061, 1062–1063, 1064–1065, 1066–1067, 1068–1069, 1070–1071, 1072–1073, 1074–1075, 1076–1077, 1078–1079, 1080–1081, 1082–1083, 1084–1085, 1086–1087, 1088–1089, 1090–1091, 1092–1093, 1094–1095, 1096–1097, 1098–1099, 1100–1101, 1102–1103, 1104–1105, 1106–1107, 1108–1109, 1110–1111, 1112–1113, 1114–1115, 1116–1117, 1118–1119, 1120–1121, 1122–1123, 1124–1125, 1126–1127, 1128–1129, 1130–1131, 1132–1133, 1134–1135, 1136–1137, 1138–1139, 1140–1141, 1142–1143, 1144–1145, 1146–1147, 1148–1149, 1150–1151, 1152–1153, 1154–1155, 1156–1157, 1158–1159, 1160–1161, 1162–1163, 1164–1165, 1166–1167, 1168–1169, 1170–1171, 1172–1173, 1174–1175, 1176–1177, 1178–1179, 1180–1181, 1182–1183, 1184–1185, 1186–1187, 1188–1189, 1190–1191, 1192–1193, 1194–1195, 1196–1197, 1198–1199, 1200–1201, 1202–1203, 1204–1205, 1206–1207, 1208–1209, 1210–1211, 1212–1213, 1214–1215, 1216–1217, 1218–1219, 1220–1221, 1222–1223, 1224–1225, 1226–1227, 1228–1229, 1230–1231, 1232–1233, 1234–1235, 1236–1237, 1238–1239, 1240–1241, 1242–1243, 1244–1245, 1246–1247, 1248–1249, 1250–1251, 1252–1253, 1254–1255, 1256–1257, 1258–1259, 1260–1261, 1262–1263, 1264–1265, 1266–1267, 1268–1269, 1270–1271, 1272–1273, 1274–1275, 1276–1277, 1278–1279, 1280–1281, 1282–1283, 1284–1285, 1286–1287, 1288–1289, 1290–1291, 1292–1293, 1294–1295, 1296–1297, 1298–1299, 1300–1301, 1302–1303, 1304–1305, 1306–1307, 1308–1309, 1310–1311, 1312–1313, 1314–1315, 1316–1317, 1318–1319, 1320–1321, 1322–1323, 1324–1325, 1326–1327, 1328–1329, 1330–1331, 1332–1333, 1334–1335, 1336–1337, 1338–1339, 1340–1341, 1342–1343, 1344–1345, 1346–1347, 1348–1349, 1350–1351, 1352–1353, 1354–1355, 1356–1357, 1358–1359, 1360–1361, 1362–1363, 1364–1365, 1366–1367, 1368–1369, 1370–1371, 1372–1373, 1374–1375, 1376–1377, 1378–1379, 1380–1381, 1382–1383, 1384–1385, 1386–1387, 1388–1389, 1390–1391, 1392–1393, 1394–1395, 1396–1397, 1398–1399, 1400–1401, 1402–1403, 1404–1405, 1406–1407, 1408–1409, 1410–1411, 1412–1413, 1414–1415, 1416–1417, 1418–1419, 1420–1421, 1422–1423, 1424–1425, 1426–1427, 1428–1429, 1430–1431, 1432–1433, 1434–1435, 1436–1437, 1438–1439, 1440–1441, 1442–1443, 1444–1445, 1446–1447, 1448–1449, 1450–1451, 1452–1453, 1454–1455, 1456–1457, 1458–1459, 1460–1461, 1462–1463, 1464–1465, 1466–1467, 1468–1469, 1470–1471, 1472–1473, 1474–1475, 1476–1477, 1478–1479, 1480–1481, 1482–1483, 1484–1485, 1486–1487, 1488–1489, 1490–1491, 1492–1493, 1494–1495, 1496–1497, 1498–1499, 1500–1501, 1502–1503, 1504–1505, 1506–1507, 1508–1509, 1510–1511, 1512–1513, 1514–1515, 1516–1517, 1518–1519, 1520–1521, 1522–1523, 1524–1525, 1526–1527, 1528–1529, 1530–1531, 1532–1533, 1534–1535, 1536–1537, 1538–1539, 1540–1541, 1542–1543, 1544–1545, 1546–1547, 1548–1549, 1550–1551, 1552–1553, 1554–

Resumen de la guía de efectos adversos asociados a la GPRC5D según la ficha técnica de la FDA de Estados Unidos y la ficha técnica del producto de la EMA¹

EA de interés	Guías de manejo por la FDA y la ficha técnica de la EMA		Consejo de manejo en función de la experiencia del investigador
	FDA	EMA	
Toxicidad oral y pérdida de peso			
Grado 1/2	• Proporcionar tratamientos de soporte • Considerar la suspensión de talquetamab si no responde al tratamiento de soporte	• El tratamiento de soporte puede incluir agentes estimulantes de la saliva, enjuague bucal con corticoesteroides o consulta con un nutricionista • El cambio de peso debe controlarse regularmente durante el tratamiento • Interrumpir talquetamab hasta estabilización o mejoría, y considerar reiniciar con pauta modificada	Disgeusia • Considerar estrategias de modificación de dosis, incluyendo reducciones, retrasos u omisiones • Puede considerarse el uso de estimulantes salivales y debe mantenerse una hidratación adecuada • Considerar el realce de los alimentos con aditivos de sabor picante, ácido u otros aromáticos, asegurando las necesidades o preferencias dietéticas generales Boca seca • Considerar el inicio de una mayor hidratación (beber agua a sorbos durante todo el día) y agentes tópicos intraorales, como sprays tópicos de saliva o chicles sin azúcar, para estimular el flujo de saliva. • A los pacientes que desarrollen sequedad bucal como consecuencia de una estomatitis, se les debe recomendar el uso de dentífricos sin lauril sulfato sódico y enjuagues bucales con corticosteroides. • Considerar estrategias de modificación de la dosis, incluyendo reducciones, retrasos u omisiones. Disfagia • Considerar la ingesta frecuente de líquidos, especialmente mientras se consumen alimentos, y el uso de saliva artificial • Aconsejar a los pacientes que coman bocados más pequeños y animarles a experimentar con alimentos de diferentes texturas • Considerar estrategias de modificación de la dosis, incluyendo reducciones, retrasos u omisiones • Puede ser aconsejable remitir al paciente a un especialista en gastroenterología para descartar otras anomalías del tracto aerodigestivo superior, como esofagitis por candida o infecciones por citomegalovirus, en pacientes con disfagia de alto grado o cada vez más grave, o un cuadro que no responde a los tratamientos orales o a las modificaciones de la dosis • También puede ser aconsejable la derivación a un especialista, si aparecen otros síntomas que sugieran una causa estructural o neuromuscular de la disfagia Pérdida de peso • Considerar el inicio de un seguimiento nutricional • Se recomienda soporte nutricional, con el uso de vitaminas, minerales y batidos hipercalóricos para ayudar a mantener el peso Orientación general para los acontecimientos orales • Debe fomentarse la consulta temprana a un dietista o nutricionista al inicio de la terapia, para proporcionar orientación sobre mantener una dieta y un peso equilibrados, independientemente de la presencia de eventos orales • Deben mantenerse las visitas rutinarias al dentista, incluidas las limpiezas periódicas, debido al mayor riesgo enfermedad dental/periodontal y a los problemas de la mucosa oral asociados con la sequedad de boca y otros EAs orales • Los pacientes con pérdida de peso pueden requerir ajustes en la medicación basada en el peso; esto es particularmente importante para medicamentos antihipertensivos, para la diabetes y para la tiroides
Grado 3	• Interrumpir talquetamab hasta la resolución a grado 1 o mejor y proporcionar tratamiento de soporte		
Grado 4			
Asesoramiento al paciente	• Discutir los signos y síntomas de toxicidades orales, incluida la disgeusia, boca seca, disfagia y estomatitis • Aconsejar a los pacientes que busquen atención médica en caso de que aparezcan signos o síntomas de toxicidad oral • Informar a los pacientes que pueden experimentar pérdida de peso y que deben comunicarlo • Informar a los pacientes que pueden ser remitidos a un nutricionista para consulta	• Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica, en caso de síntomas de toxicidad oral	• Informar a los pacientes de que deben notificar alteraciones del gusto, cambios en el apetito u otros acontecimientos orales durante el tratamiento • Dada la mediana de tiempo hasta la respuesta y los datos emergentes que muestran el mantenimiento de la respuesta con estrategias de modificación de la dosis, se debe informar a los pacientes de que si la disgeusia o un trastorno oral afecta a su calidad de vida, se puede omitir una dosis y luego reducirla

Primera parte de la Tabla S3 de Chari A, *et al.* Clin Lymphoma, Myeloma & Leuk 2024.

EA: eventos adversos; **EMA:** Agencia Europea del Medicamento; **FDA:** Food and Drug Administration; **GPRC5D:** miembro D del grupo 5 de la familia C del receptor acoplado a proteína G
1. Chari A, *et al.* Clinical Management of Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Treated With Talquetamab. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2024;24(10): 665-693.e14.

Resumen de la guía de efectos adversos asociados a la GPRC5D según la ficha técnica de la FDA de Estados Unidos y la ficha técnica del producto de la EMA^{1s}

EA de interés	Guías de manejo por la FDA y la Ficha Técnica de la EMA		Consejo de manejo en función de la experiencia del investigador
	FDA	EMA	
EAs dermatológicos			
Grado 1/2	• Vigilar la toxicidad cutánea, incluyendo progresión de la erupción • Considerar la intervención temprana y tratamiento para controlar la toxicidad cutánea	• Las reacciones cutáneas, incluida la progresión de las erupciones cutáneas deben monitorizarse para una intervención temprana y el tratamiento con corticosteroides • En caso de empeoramiento de las erupciones de grado 1 o 2, deben administrarse corticosteroides orales • En caso de reacciones cutáneas no eruptivas, puede considerarse la modificación de la dosis (aplicable a acontecimientos de cualquier grado)	Toxicidades cutáneas • Considerar la intervención precoz con uso de emolientes e hidratación adecuada • Considerar el uso de corticosteroides tópicos de baja potencia, con diferentes potencias administradas en función del lugar y la gravedad del evento • Para las erupciones generalizadas que no se controlan con corticosteroides tópicos y/o para las erupciones que se producen en una gran superficie, considerar pulsos cortos de corticosteroides orales • Si los pacientes presentan toxicidades cutáneas persistentes o de alto grado, sobre todo después del ciclo 2, o si sus erupciones son refractarias a los emolientes o a los corticosteroides de baja potencia, debe considerarse la consulta dermatológica
		Toxicidades de las uñas • Realizar evaluaciones de las uñas como parte de los exámenes físicos para ayudar a controlar la salud de las uñas • Considerar estrategias de modificación de la dosis, incluyendo reducciones, retrasos u omisiones • Considerar los baños hidratantes de uñas, humectantes tópicos, incluidos los emolientes, y corticosteroides tópicos	
Grado 3/4	• Interrumpir talquetamab hasta que la reacción adversa mejore a grado 1 o al basal • Suspender talquetamab en función de la gravedad	• En caso de eventos de grado 3 o superior, deben administrarse corticosteroides orales • Suspender talquetamab hasta que la reacción adversa mejore a grado 1 o situación basal • En caso de reacciones cutáneas y trastornos ungueales, talquetamab debe suspenderse en función de la gravedad y deben seguirse las directrices institucionales	• Puede utilizarse la oclusión para concentrar el efecto de los corticosteroides tópicos y/o los humectantes en las uñas • Considerar la posibilidad de aconsejar a los pacientes que utilicen cubiertas protectoras para las uñas, como calcetines y guantes por la noche Derivación a especialistas • La derivación a dermatología puede estar justificada en casos en que los pacientes experimenten toxicidades cutáneas persistentes o de grado 3/4 • También puede estar justificada la derivación para descartar otras etiologías raras de erupciones cutáneas • La derivación a podología puede ser necesaria para los pacientes que tienen dificultades para mantener la higiene de las uñas de los pies, para los que desarrollan infecciones relacionadas con lechos ungueales comprometidos, o para aquellos para los que estar de pie y llevar calzado cómodo es complicado
Asesoramiento del paciente	• Discutir los signos y síntomas de reacciones cutáneas	• No se especifican recomendaciones	Toxicidades cutáneas • Se debe animar a los pacientes a mantener la piel limpia y seca durante todo el tratamiento, así como a darse duchas cortas con agua tibia y utilizar una loción o crema hidratante espesa a lo largo del día • Los pacientes con anhidrosis deben evitar el calor y utilizar nebulizadores • En los pacientes que presenten fotosensibilidad, también se les debe recomendar el uso de protector solar para garantizar una protección adecuada de la piel frente a la luz solar Toxicidades ungueales • Se debe informar a los pacientes de que las toxicidades ungueales pueden aumentar y disminuir con el tiempo y que algunos acontecimientos pueden tardar en resolverse debido a la lentitud del crecimiento de las uñas • Los pacientes deben ser educados para practicar una buena higiene personal general y así reducir el riesgo de infecciones de las uñas • Se debe animar a los pacientes a evitar actividades que aumenten las posibilidades de rotura de las uñas y a mantenerlas cortas para evitar su manipulación • Los pacientes, para los que el uso frecuente de las manos es una parte clave de sus actividades cotidianas, deben ser alentados a utilizar utensilios o ayudas que eviten exacerbar el daño ungueal • Se debe aconsejar a los pacientes que lleven guantes durante la noche y cuando realicen actividades en el agua, así como que lleven calcetines durante la noche y zapatos cómodos

Segunda parte de la Tabla S3 de Chari A, *et al.* Clin Lymphoma, Myeloma & Leuk 2024.

EA: eventos adversos; **EMA:** Agencia Europea del Medicamento; **FDA:** Food and Drug Administration; **GPRC5D:** miembro D del grupo 5 de la familia C del receptor acoplado a proteína G
1. Chari A, *et al.* Clinical Management of Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Treated With Talquetamab. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2024;24(10): 665-693.e14.

Modificaciones de las dosis recomendadas para otras reacciones adversas¹

Reacción adversa	Gravedad	Modificación de la dosis
Infecciones graves (ver sección 4.4 de la ficha técnica de TALVEY®)	Todos los grados	No administrar el esquema de escalado de dosis de TALVEY® en pacientes con una infección activa Suspender la administración de TALVEY® en la fase de escalada de dosis hasta que se resuelva la infección
	Grado 3-4	Suspender la administración de TALVEY® durante la fase de tratamiento hasta que la infección mejore a grado 2 o inferior
Citopenias (ver sección 4.4 de la ficha técnica de TALVEY®)	Cifra absoluta de neutrófilos inferior a 0,5 x 10 ⁹ /l	Suspender la administración de TALVEY® hasta que la cifra absoluta de neutrófilos sea de 0,5 x 10 ⁹ /l o superior
	Neutropenia febril	Suspender la administración de TALVEY® hasta que la cifra absoluta de neutrófilos sea de 1,0 x 10 ⁹ /l o superior y la fiebre se haya resuelto
	Hemoglobina inferior a 8 g/dl	Suspender la administración de TALVEY® hasta que el valor de hemoglobina sea de 8 g/dl o superior
	Cifra de plaquetas inferior a 25 000/μl Cifra de plaquetas entre 25 000/μl y 50 000/μl con hemorragia	Suspender la administración de TALVEY® hasta que la cifra de plaquetas sea de 25 000/μl o superior y no haya evidencia de hemorragia
Toxicidad oral, incluida pérdida de peso (ver sección 4.4 de la ficha técnica de TALVEY®)	Toxicidad que no responde al tratamiento de soporte	Suspender la administración de TALVEY® hasta que se estabilice o mejore, y considerar la reanudación con un esquema modificado como se indica a continuación: • Si la dosis actual es de 0,4 mg/kg semanales, cambiar a 0,4 mg/kg cada dos semanas • Si la dosis actual es de 0,8 mg/kg cada dos semanas, cambiar a 0,8 mg/kg cada cuatro semanas
Reacciones cutáneas, incluidos los trastornos de las uñas (ver sección 4.4 de la ficha técnica de TALVEY®)	Grado 3-4	Suspender la administración de TALVEY® hasta que la reacción adversa mejore a grado 1 o a los valores iniciales
Otras reacciones adversas no hematológicas ^a (ver sección 4.8 de la ficha técnica de TALVEY®)	Grado 3-4	Suspender la administración de TALVEY® hasta que la reacción adversa mejore a grado 1 o a los valores iniciales

^aBasado en los criterios terminológicos comunes para acontecimientos adversos del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos (NCI-CTCAE), versión 4.03. Tabla 6 de la ficha técnica de TALVEY®.

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events.

1. Ficha técnica de TALVEY®.

Resumen de las recomendaciones del grupo de expertos¹

Manejo de SLC

- Una evaluación inicial completa que incluya hemograma completo, proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, panel de coagulación, fibrinógeno, AST, ALT, GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina, creatinina, LDH y panel lipídico, debe realizarse a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con bispecíficos.
- Se recomienda monitorizar cuidadosamente a los pacientes en busca de signos de SLC después de cada escalado de dosis y de la primera dosis completa.
- Los pacientes deben ser hospitalizados, monitorizados en una unidad ambulatoria especializada o monitorizados a distancia cerca del hospital. Cualquier signo de SLC debe ser evaluado inmediatamente.
- Deben iniciarse cuidados de soporte, incluida la administración inmediata de un inhibidor de la IL-6 (p. ej. tocilizumab) en pacientes con signos de SLC. Recomendamos la administración de tocilizumab tan pronto como se desarrolle un SLC de grado 1 y recomendamos encarecidamente su uso en pacientes con grado 1 o grado ≥ 2 persistente.
- Deben considerarse otras medidas de cuidados de soporte y descartarse complicaciones infecciosas. Considerar el inicio de la terapia antibiótica en pacientes con neutropenia, infección concomitante u otros factores de riesgo que predispongan a la infección.

Manejo de las complicaciones neurológicas

- Realizar una evaluación neurológica inicial. En pacientes seleccionados puede considerarse la realización de técnicas de imagen basal (como la RMN).
- La monitorización con la escala ICE es importante sobre todo durante el escalado de dosis y la primera dosis completa.
- En pacientes con ICANS de grado 1 se puede considerar la observación excepto en pacientes de alto riesgo.
- La dexametasona es la base del tratamiento del ICANS de grado 2 o superior.

Manejo de las citopenias

- Considerar el apoyo con G-CSF fuera del periodo de riesgo de SLC para prevenir o tratar la neutropenia. El apoyo con G-CSF puede considerarse antes, dependiendo de las condiciones de los pacientes y del criterio clínico.
- En caso de citopenia prolongada (>30 días), considerar la suspensión del tratamiento con anticuerpos bispecíficos.
- Deben administrarse otros cuidados de apoyo, como transfusiones de glóbulos rojos o soporte plaquetario, según sea necesario.
- Pueden utilizarse otros fármacos (por ejemplo, agentes estimulantes de la eritropoyesis, análogos de la trombopoietina) según las directrices institucionales.

Manejo de infecciones

- El comité de expertos recomienda que se realicen las siguientes pruebas **antes de iniciar el tratamiento**:
 - PCR para citomegalovirus (CMV)
 - Serología para VIH, hepatitis B y hepatitis C.
 - En pacientes con serología positiva para VIH, hepatitis B o C, debe realizarse una prueba PCR. Además, se debe considerar el tratamiento de los pacientes positivos o la profilaxis secundaria y tratarlos según las directrices institucionales.
 - Considerar la posibilidad de realizar pruebas de COVID (PCR o antígenos) en función de la evolución de la pandemia y de la epidemiología local.
- El grupo de expertos recomienda la realización de los siguientes exámenes **durante la terapia** en pacientes asintomáticos como monitorización rutinaria:
 - PCR para CMV en pacientes con una PCR inicial positiva. En este caso, la PCR debe repetirse cada 1-2 semanas, dependiendo de la carga viral, según criterio clínico. El tratamiento con BsAb debe realizarse según criterio médico en función de la evolución de la carga viral y de la situación clínica del paciente.
 - En pacientes con serología positiva para VIH, hepatitis B o hepatitis C, debe repetirse la PCR cada 3 meses o antes si está clínicamente indicado.
- El grupo de expertos recomienda la realización de las siguientes pruebas **durante la terapia en pacientes con sospecha de infección**:
 - En pacientes con sospecha de infección, realizar un estudio infeccioso completo que incluya PCR múltiple para buscar virus respiratorios, PCR para CMV, hemocultivo, tomografía computarizada de tórax, urocultivo, prueba de *aspergillus*, cultivos de esputo, antígenos de legionella y neumococo en orina y prueba de PJP.
 - Coprocultivos/paneles de PCR (*clostridium*, bacterianos y víricos) en casos de diarrea.
- El grupo de expertos recomienda las siguientes **medidas profilácticas** en pacientes tratados con anticuerpos bispecíficos:
 - Profilaxis del herpes simple con aciclovir o valaciclovir.
 - Profilaxis de la PJP con trimetoprim-sulfametoxazol, atovaquona o pentamida inhalada.
 - La profilaxis antibiótica solo se recomienda en pacientes con factores de riesgo (es decir, antecedentes de infecciones recurrentes/anteriores, colonización por patógenos conocidos, fragilidad o neutropenia prolongada). Los antibióticos preferidos para la profilaxis son las quinolonas (p. ej., levofloxacino), aunque pueden considerarse otros fármacos según las directrices institucionales. La profilaxis antifúngica solo se recomienda en pacientes con características de riesgo como el uso de dosis altas de esteroides durante un periodo prolongado (7 días o más), neutropenia prolongada o antecedentes de infecciones fúngicas invasivas previas. Para la profilaxis pueden utilizarse fluconazol, voriconazol o posaconazol.
 - Se recomienda tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas en todos los pacientes tratados con anticuerpos bispecíficos con IgG ≤ 400 mg/dL.

Para mayor información acerca de los medicamentos que se incluyen en la tabla, consultar sus respectivas fichas técnicas disponibles en CIMA.

Primera parte de la Tabla 6 Suplementaria de Rodríguez-Otero P, *et al.* 2024.¹

AST: aspartato aminotransferasa; **ALT:** alanina aminotransferasa; **BsAb:** anticuerpos bispecíficos; **CIMA:** Centro de Información de Medicamentos; **CMV:** citomegalovirus; **COVID:** *Coronavirus disease*; **G-CSF:** factor estimulante de colonias de granulocitos; **GGT:** gamma-glutamyl transferasa; **ICANS:** síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoeefectoras; **ICE:** *Impact, Confidence and Ease*; **LDH:** lactato deshidrogenasa; **Ig:** inmunoglobulina; **IL:** interleuquina; **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa; **PJP:** *Pneumocystis jiroveci*; **RMN:** resonancia magnética nuclear; **SLC:** síndrome de liberación de citoquinas; **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana.

1. Rodríguez-Otero P, *et al.* International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma. *Lancet* 2024;25:e205-16; Supplementay appendix.

Resumen de las recomendaciones del grupo de expertos¹

- Los pacientes tratados con anticuerpos bispecíficos deben recibir las **vacunas** apropiadas recomendadas por el IMWG, preferiblemente antes de iniciar el tratamiento con anticuerpos bispecíficos. Esto incluye, pero no se limita a:
 - Vacuna contra la gripe estacional.
 - Vacunas/refuerzos contra el ARNm del SARS-CoV-2.
 - Vacuna antineumocócica y contra la *H. Influenza*.
 - Vacuna recombinante contra el virus de la varicela zóster.

Manejo de la toxicidad on-target off-tumor

- Para pacientes que reciben **agentes dirigidos a GPRC5D**:
 - Antes de iniciar el tratamiento, debe informarse a los pacientes sobre los posibles efectos adversos on-target off-tumor.
 - En pacientes tratados con fármacos dirigidos a GPRC5D, se recomienda el uso precoz/profiláctico de emolientes y protección solar.
 - En pacientes que desarrollen erupciones cutáneas de grado 1-2, se recomienda el uso de cremas/ungüentos con corticosteroides tópicos. En el caso de erupciones más extensas o de pacientes que no respondan a los corticoides tópicos, está indicado un tratamiento breve con dosis bajas de corticoides orales (5-20 mg) (prednisona o prednisolona).
 - Los síntomas orales deben tratarse con cuidados de apoyo que incluyan un aumento de la hidratación, sprays tópicos de saliva o chicles para estimular la producción de saliva. Puede tolerarse mejor el uso de dentífricos sin lauril sulfato sódico.
 - Para evitar la pérdida de peso, puede ser necesario modificar la dieta debido a la sequedad de boca o a la dificultad para tragar. Se recomienda una revisión nutricional precoz para optimizar la ingesta oral y limitar la pérdida de peso, sobre todo en pacientes con un peso inicial bajo..

Hipogammaglobulinemia

- Se recomienda el tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas en todos los pacientes tratados con anticuerpos bispecíficos con IgG ≤ 400 mg/dL.

Segunda parte de la Tabla 6 de Rodríguez-Otero P, *et al.* 2024.¹

ARNm: ácido rubonucleico mensajero; **GPRC5D**: miembro D del grupo 5 de la familia C del receptor acoplado a proteína G; **Ig**: inmunoglobulina; **IMWG**: *International Myeloma Working Group*; **SARS-CoV-2**: coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo.

1. Rodríguez-Otero P, *et al.* International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma. *Lancet* 2024;25:e205-16; Supplementay appendix.