

Cibler le BCMA dans le myélome multiple : Informations recueillies lors de la COMy et de l'EHA 2024



Prof. María-Victoria Mateos
Université de Salamanque,
Espagne



Dr Rakesh Popat
Hôpital University College London,
Royaume-Uni



Prof. Evangelos Terpos
Université nationale et
kapodistrienne d'Athènes, Grèce

Enregistré à la suite de la **COMy** (23–26 mai 2024, Paris, France)
et de l'**EHA** (13–16 juin 2024, Madrid, Espagne)

Clause de non-responsabilité

- *Les produits non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation dans une ou plusieurs juridictions*
- *L'USF Health et touchIME ont conseillé aux enseignants de s'assurer qu'ils divulguent toute référence à une utilisation non étiquetée ou non approuvée*
- *La mention de ces produits ou utilisations dans les activités d'USF Health et de touchIME n'implique en aucun cas l'approbation par USF Health ou touchIME de produits ou d'utilisations non approuvés*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité en cas d'erreur ou d'omission*

Indications approuvées pour les agents ciblant le BCMA

Prof. María-Victoria Mateos
Université de Salamanque
Espagne



Enregistré à la suite de la **COMy** (23–26 mai 2024, Paris, France)
et de l'**EHA** (13–16 juin 2024, Madrid, Espagne)

P942 : Suivi à long terme de l'essai de phase I/II MajesTEC-1 du teclistamab chez les patients atteints de MMRR

Oriol A, et al.

Population de l'étude^{1,2}



Cohorte de patients

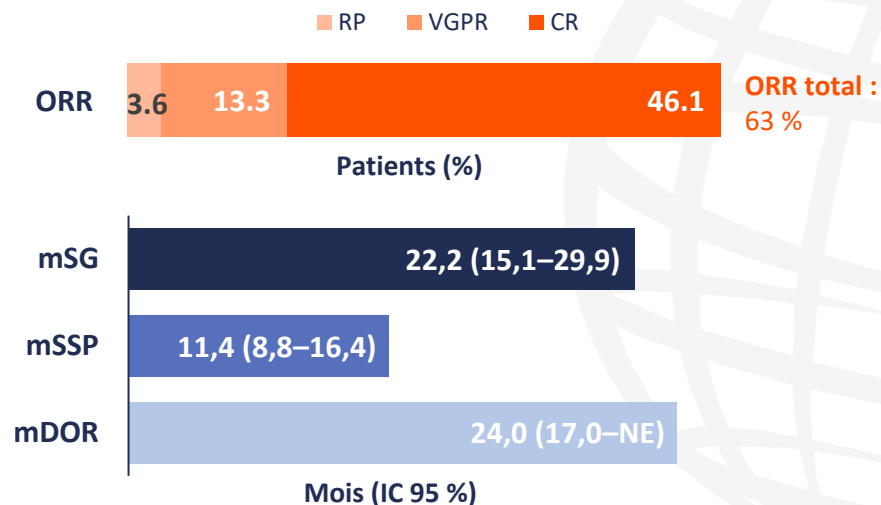
- Caractéristiques de base déjà publiées².
- 77,6 % de réfractaires de classe triple
- Médiane des lignes de traitement précédentes : 5



Suivi à 30,4 mois

- N=165, dose recommandée pour la phase II de SC QW
 - n=65, passage au dosage toutes les 2 semaines (Q2W)
- Patients toujours sous traitement : n=38 (n=37 sous Q2W)

Résultats



Le teclistamab continue de montrer des réponses profondes et durables, même à des doses moins fréquentes. Il s'agit du plus long suivi d'un anticorps bispécifique sur le MMRR.

P942 : Suivi à long terme de l'essai de phase I/II MajesTEC-1 du teclistamab chez les patients atteints de MMRR

Oriol A, et al.

Profil de sécurité

EIAS apparus de grade 3/4, en %	N=165
Tous	94,5
Hématologie	
Neutropénie	65,5
Anémie	37,6
Thrombocytopénie	23,0
Lymphopénie	34,5
Leucopénie	9,1



CRS et ICANS



Infections



Autres

- Des SLC sont apparus chez **72,1 %** des patients (grade 3/4, 0,6 %)
- **Aucun changement** après 30,4 mois de suivi
- Survenue chez **78,8 %** des patients (grade 3/4, 55,2 %)
- **18** des 22 infections de grade 5 étaient dues à la COVID-19
- Pas de nouvel EIAS lié à la COVID-19 de grade 5 après 30,4 mois de suivi
- L'apparition de nouvelles infections de grade ≥ 3 a généralement diminué avec le temps :
 - Le passage au dosage Q2W et l'utilisation croissante d'Ig de remplacement peuvent contribuer à cette tendance

EIAS conduisant à :

- **réduction** de la dose chez **un** patient
- **abandon** chez **huit** patients ; cinq en raison d'une infection
- Aucun nouveau signalement de sécurité n'a été rapporté

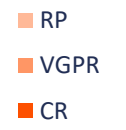
Le teclistamab offre un traitement efficace du MMRR avec un profil de sécurité raisonnable et aucun nouveau signalement de sécurité.

P923 : Efficacité et innocuité du teclistamab chez les patients atteints de MMRR avec des caractéristiques à haut risque : analyse de sous-groupe de l'étude de phase I/II MajesTEC-1

Costa LJ, et al.

Résultats par sous-groupe de patients (suivi à 30 mois)

Caractéristiques à haut risque	Proportion, % (n/N)	Taux de réponse, en %			ORR, %
Total	100,0 (165)	3.6	13.3	46.1	63,0
Réfractaire aux penta-médicaments	30,3 (50-165)	2.0	10.0	48.0	60,0
Cytogénétique HR	25,7 (38/148)	2.6	15.8	42.1	60,5
Âge ≥75 ans	14,5 (24/165)	4.2	8.3	41.7	54,2
BMPC ≥60 %	11,2 (18/160)		16.7	27.8	44,4
Maladie extramédullaire	17,0 (28/165)	7.1	10.7	17.9	35,7
Stade III de l'ISS	12,3 (20/162)	5.0	15.0	15.0	35,0



Les profils de sécurité, y compris les EIAS de grade 3/4 et les taux d'interruption et de décès dus aux EI, étaient généralement comparables entre les sous-groupes HR et l'ensemble de la population recevant le RP2D


Le teclistamab peut apporter un bénéfice clinique aux patients présentant certaines caractéristiques HR historiquement associées à de moins bons résultats. Les sous-groupes HR présentant des ORR plus faibles pourraient bénéficier d'un traitement plus précoce lorsque moins de caractéristiques HR sont présentes ou dans le cadre d'un traitement avec des combinaisons pour renforcer l'activité antimyélomateuse.

EI, événement indésirable ; BMPC, cellules plasmiques de la moelle osseuse ; CR, réponse complète ; HR, haut risque ; ISS, système international de stadification ; ORR, taux de réponse globale ; RP, réponse partielle ; RP2D, dose recommandée en phase 2 ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; EIAS, événement indésirable associé aux soins ; VGPR, très bonne réponse partielle. Costa LJ, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne, 13-16 juin 2024. Extrait P943.

P932 : MagnetisMM-3 : Survie à long terme après monothérapie par elranatamab chez des patients atteints de MMRR

Mohty M, et al.

Caractéristiques de base et calendrier de traitement

 Réfractaire à ≥ 1 IP, ≥ 1 IMiD et ≥ 1 anticorps anti-CD38	Naïfs au BCMA (N=123)
Âge médian, en années (fourchette)	68,0 (36–89)
Médiane des lignes de traitement antérieures, n (fourchette)	5,0 (2–22)
Transplantation antérieure de cellules souches, %	70,7
Exposé/réfractaire à la triple classe, en %	100/96,7
Exposé/réfractaire à la classe penta, en %	70,7/42,3
Maladie extra-médullaire, en %	31,7
R-ISS III, en %	15,4
Cytogénétique à haut risque, %	25,2
Réfractaires à la dernière ligne de traitement, en %	95,9

Calendrier de traitement

Les patients ont reçu de l'elranatamab par voie sous-cutanée à raison de deux doses d'amorçage progressives, suivies de 76 mg par semaine

Les patients ayant reçu une dose QW pendant ≥ 6 mois et ayant obtenu une RP ≥ 2 mois ont été transférés vers le

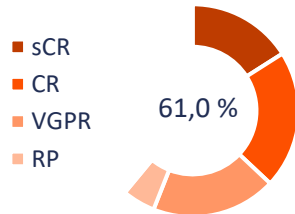
schéma d'administration Q2W et le schéma d'administration Q4W après ≥ 6 cycles Q2W

P932 : MagnetisMM-3 : Survie à long terme après monothérapie par elranatamab chez des patients atteints de MMRR

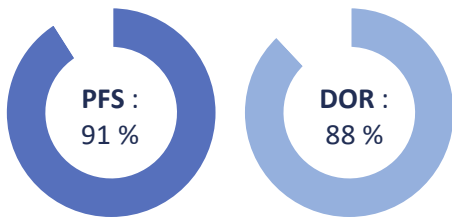
Mohty M, et al.

Résultats en matière d'efficacité et d'innocuité

ORR par BICR



Taux à 24 mois pour \geq CR



mSSP

17,2 mois (9,8-NE)

mSG

24,6 mois (13,4-NE)



Aucun nouveau signalement de sécurité n'a été observé lors du suivi prolongé

Avec un suivi supplémentaire de 6 mois :

- **Quatre nouveaux décès** sont survenus
Deux patients avec la maladie à l'étude
Un patient chacun avec motif inconnu et choc septique
- **Cinq patients** avaient des tumeurs malignes primaires secondaires (MPS)
Tous étaient des carcinomes épidermoïdes cutanés
Tous avaient déjà reçu du lénalidomide et une greffe de cellules souches
Aucun SPM hématologique n'a été observé

L'elranatamab a continué à démontrer des réponses profondes et durables chez des patients atteints de MMRR naïfs au BCMA et lourdement prétraités, sans qu'aucun nouveau signalement de sécurité n'ait été observé lors d'un suivi prolongé.

P959 : analyse de sous-groupe CARTITUDE-4 : ciltacabtagène autoleucel (cilta-cel) vs SOC chez les patients atteints de MM à haut risque fonctionnel (fHR)

Weisel K, et al.

Caractéristiques de base



- Adultes atteints de MM et ECOG PS ≤ 1
- 1-3 LOT antérieurs incluant IP + IMiD
- Réfractaire au lénalidomide
- Pas de CAR T ou d'anti-BCMA antérieurs

	1 LOT antérieur		1 LOT antérieur + fHR	
	Cilta-cel (n=68)	SOC (n=68)	Cilta-cel (n=40)	SOC (n=39)
Âge médian, en années (fourchette)	60,5 (27–78)	60,0 (35–78)	60,0 (27–71)	60,0 (40–78)
ISS stade II/III, %	29,4	32,4	30,0	35,9
Cytogénétique à haut risque*, en %	57,4	66,2	55,0	69,2
Avec ≥ 2 anomalies à haut risque	29,4	29,4	32,5	30,8
ASCT antérieur, %	82,4	88,2	82,5	84,6
Anticorps anti-CD38 antérieur, %	2,9	4,4	5,0	2,6
Charge tumorale élevée, %	13,2	11,8	12,5	10,3
Plasmocytome des tissus mous, en %	17,6	10,3	15,0	10,3

*Cytogénétique à haut risque définie par l'une des caractéristiques cytogénétiques suivantes : del17p, t(14;16), t(4;14), ou gain/amp(1q).

ASCT, autogreffe de cellules souches ; BCMA, antigène de maturation des cellules B ; CAR, récepteur antigénique chimérique ; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status ; fHR, à haut risque fonctionnel ; IMiD, médicament immunomodulateur ; ISS, International Staging System ; LOT, ligne de traitement ; MM, myélome multiple ; IP, inhibiteur du protéasome ; SOC, norme de soins.

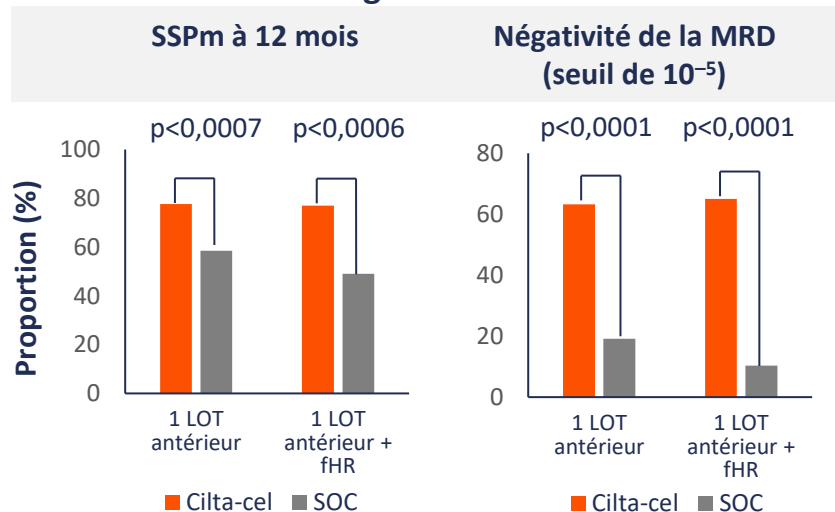
Weisel K, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne, 13–16 juin 2024. Extrait P959.

P959 : analyse de sous-groupe CARTITUDE-4 : ciltacabtagène autoleucel (cilta-cel) vs SOC chez les patients atteints de MM à haut risque fonctionnel (fHR)

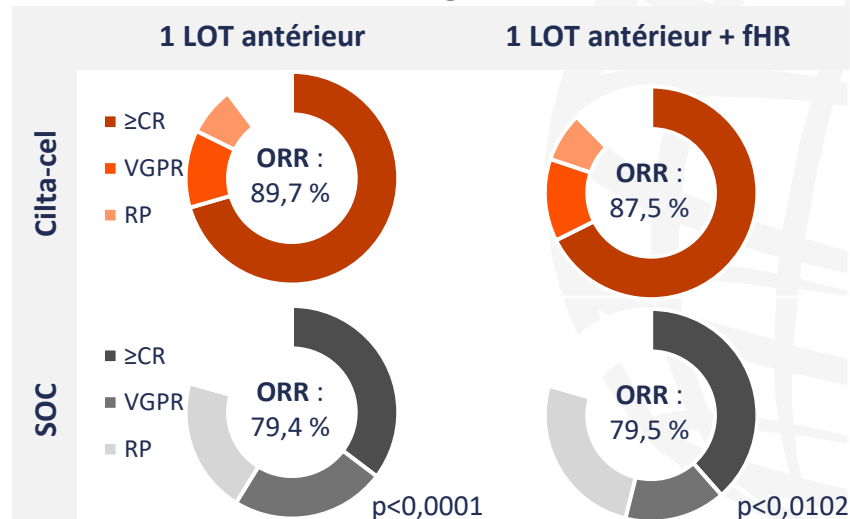
Weisel K, et al.

Résultats d'innocuité

SSP et négativité de la MRD



ORR

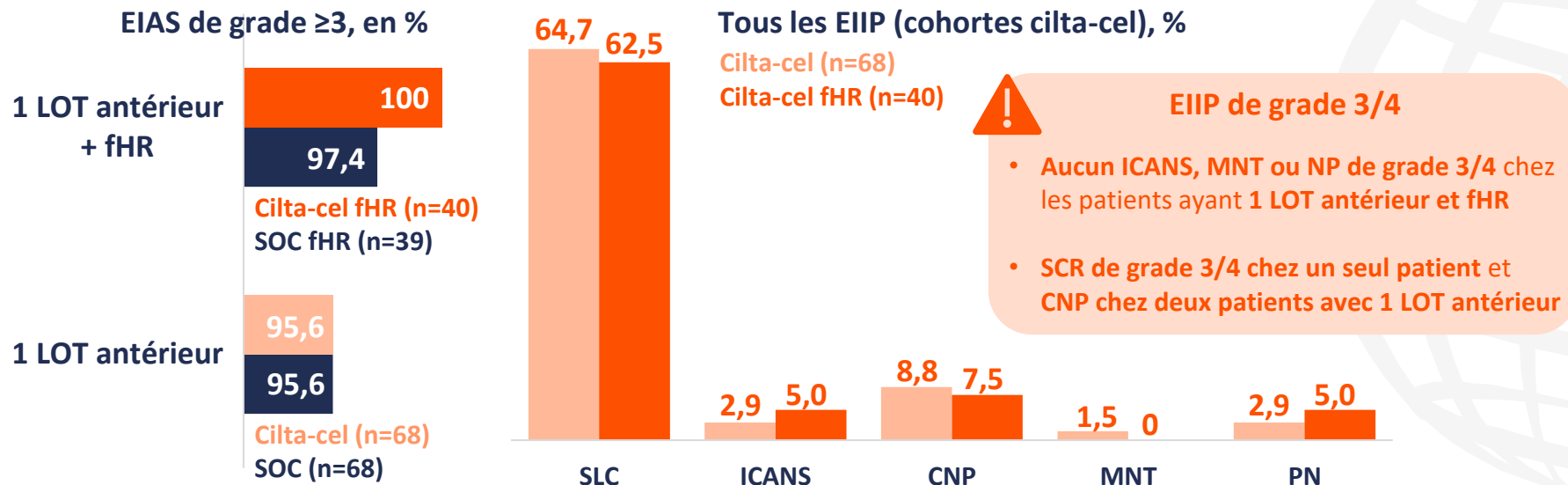


Quel que soit le niveau de risque fonctionnel, après une ligne de traitement antérieure, une perfusion unique de cilta-cel a considérablement amélioré la SSP et la profondeur de la réponse par rapport au SOC chez les patients atteints de MM réfractaires au lénalidomide.

P959 : analyse de sous-groupe CARTITUDE-4 : ciltacabtagène autoleucel (cilta-cel) vs SOC chez les patients atteints de MM à haut risque fonctionnel (fHR)

Weisel K, et al.

Profil de sécurité



Les EI étaient généralement similaires chez les patients ayant déjà reçu une LOT et chez ceux ayant déjà reçu une LOT et présentant un MM à haut risque fonctionnel.

P978 : Analyse de phase III CARTITUDE-4 par risque cytogénétique : Ciltacabtagène autoleucel (cilta-cel) vs norme de soins dans le MM réfractaire au lénalidomide

Mina R, et al.

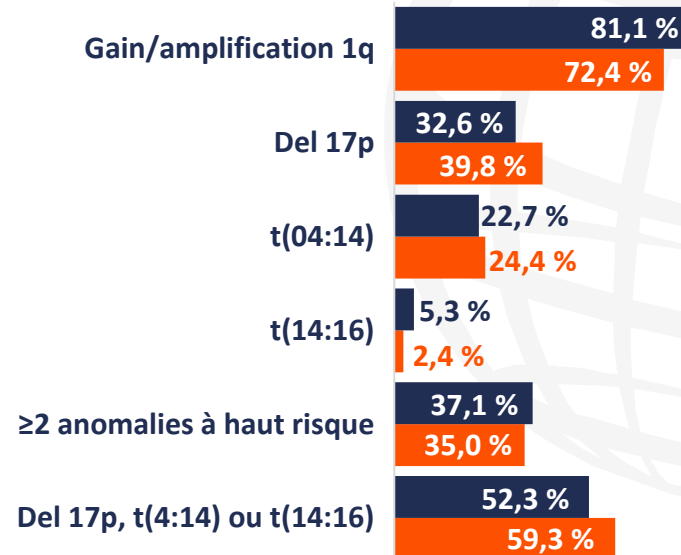
Caractéristiques de base et statut cytogénétique



- Adultes atteints de MM et ECOG PS ≤ 1
- 1–3 lignes antérieures incluant IP + IMiD
- Réfractaire au lénalidomide
- Pas de CAR T ou d'anti-BCMA antérieurs

	15,9 mois de suivi médian	
	Risque élevé	
	Cilta-cel (n=123)	SOC (n=132)
Âge médian, en années (fourchette)	62 (40–78)	62 (35–80)
Temps écoulé depuis le diagnostic, en années (fourchette)	3,2 (0,5–12,1)	3,4 (0,5–13,2)
Nombre médian de lignes de traitement antérieures, en %		
1	31,7	34,1
2–3	68,3	65,9
ASCT antérieur, %	84,6	90,9
Exposés à la classe triple, en %	26,8	25,8
Plasmocytomes des tissus mous, en %	22,0	15,2

Statut cytogénétique à haut risque



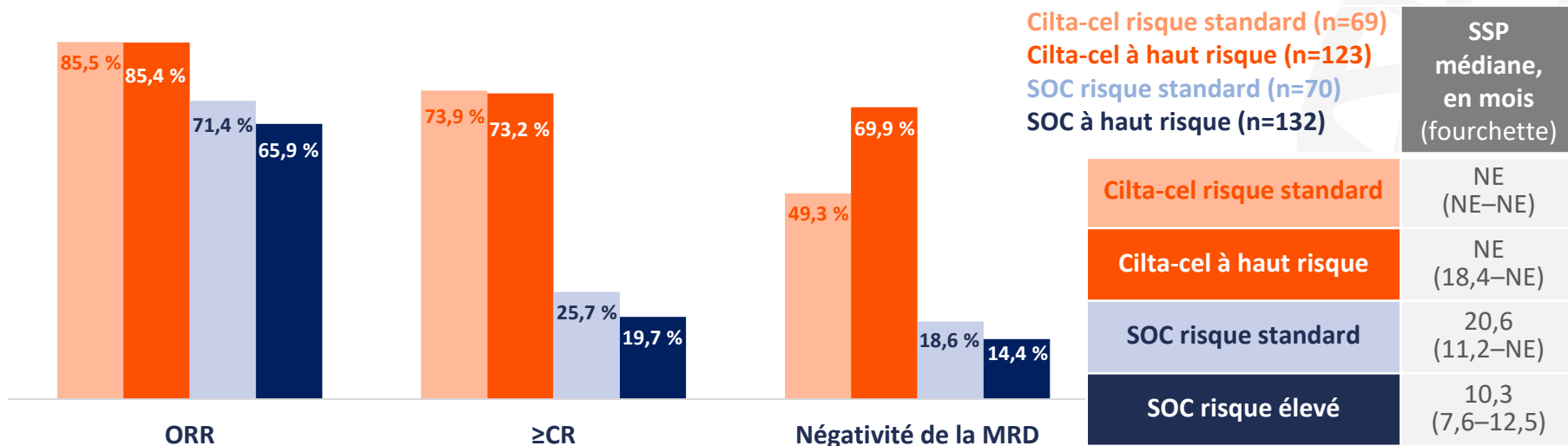
ASCT, greffe de cellules souches autologues ; BCMA, antigène de maturation des cellules B ; CAR, récepteur antigénique chimérique ; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status ; IMiD, médicament immunomodulateur ; MM, myélome multiple ; IP, inhibiteur du protéasome ; SOC, norme de soins.

Mina R, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne, 13–16 juin 2024. Extrait P978.

P978 : Analyse de phase III CARTITUDE-4 par risque cytogénétique : Ciltacabtagène autoleucel (cilta-cel) vs norme de soins dans le MM réfractaire au lénalidomide

Mina R, et al.

Résultats d'efficacité par risque cytogénétique*



Le Cilta-cel a démontré des résultats d'efficacité favorables par rapport à la SOC chez les patients présentant une cytogénétique à risque élevé et à risque standard.

*Anomalies cytogénétiques à haut risque, y compris t(4;14), del(17p), t(14;16), et gain/amp(1q).

CR, réponse complète ; MM, myélome multiple ; MRD, maladie résiduelle minimale ($\times 10^{-5}$) ; NE, non évaluable ; ORR, taux de réponse objective ; SSP, survie sans progression ; SOC, norme de soins. Mina R, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne, 13–16 juin 2024. Extrait P978.

P978 : Analyse de phase III CARTITUDE-4 par risque cytogénétique : Ciltacabtagène autoleucel (cilta-cel) vs norme de soins dans le MM réfractaire au lénalidomide

Mina R, et al.

SSPm par statut et anomalies cytogénétiques

Cilta-cel à haut risque (n=123)

SOC à haut risque (n=132)

Cytogénétique à haut risque*



Cilta-cel atténue l'impact de la cytogénétique à haut risque sur la SSP et améliore la SSP par rapport à la SOC.

*Anomalies cytogénétiques à haut risque, y compris t(4;14), del(17p), t(14;16), et gain/amp(1q).

IC, intervalle de confiance ; HR, ratio de risque ; m, médiane ; MM, myélome multiple ; NE, non évaluable ; SSP, survie sans progression ; SOC, norme de soins.

Mina R, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne, 13-16 juin 2024. Extrait P978.

Nouvelles approches de l'utilisation des agents ciblant la BCMA existants

Prof. María-Victoria Mateos
Université de Salamanque
Espagne



Enregistré à la suite de la **COMy** (23–26 mai 2024, Paris, France)
et de l'**EHA** (13–16 juin 2024, Madrid, Espagne)

LB3440 : Essai de phase III DREAMM-8 : Belantamab mafodotine plus pomalidomide et dexaméthasone (BPd) vs PVd dans le MMRR

Dimopoulos MA, et al.

Caractéristiques de base et statut du traitement



- Adultes atteints de MM
- Naïfs aux agents anti-BCMA et au pomalidomide
- ≥1 ligne antérieure incluant le lénalidomide
- PD pendant/après le dernier traitement
- Non réfractaire/intolérant au bortézomib

21,8 mois de suivi médian
(0,03–39,23)

	Randomisé (N=302)	
	BPd (ITT n=155)	PVd (ITT n=147)
Âge, en années (fourchette)	67 (40–82)	68 (34–86)
Temps écoulé depuis le diagnostic, en années (fourchette)	4,04 (0,4–16,7)	3,43 (0,4–17,7)
Délai de rechute après l'instauration de la thérapie 1L, en %		
≤12 mois	14	14
>12 mois	86	86
Maladie extra-médullaire, en %	13	7
Exposé à l'IP/réfractaire, en %	90/26	93/24
Exposé au lénalidomide/réfractaire, en %	100/81	100/76
Exposé au mAb anti-CD38/réfractaire, en %	25/23	29/24
Traitement continu	36 %	21 %

LB3440 : Essai de phase III DREAMM-8 : Belantamab mafodotine plus pomalidomide et dexaméthasone (BPd) vs PVd dans le MMRR

Dimopoulos MA, et al.

Critère d'évaluation principal et critères d'évaluation secondaires clés



HR 0,52

(IC de 95 % 0,37–0,73) ; p<0,001

Les bénéfiques en termes de SSP sont observés de manière cohérente dans tous les sous-groupes présélectionnés



Réponse continue (% de patients) **55 % vs 31 %**



La durée médiane de survie était nulle dans les deux groupes (HR 0,77 ; IC de 95 % 0,53-1,14)




Résultats de survie et réponse au traitement favorables avec BPd par rapport à PVd ; un suivi supplémentaire de la SG est en cours.

*Pourcentage de l'ensemble des patients ITT qui étaient négatifs pour la MRD par NGS sur la base d'une sensibilité de 10⁻⁵. Données présentées pour les patients ayant obtenu une réponse complète ou supérieure. B, belantamab mafodotine ; IC, intervalle de confiance ; d, dexaméthasone ; DOR, durée de la réponse ; HR, ratio de risque ; ITT, intention de traiter ; m, médiane ; MRD, maladie résiduelle minimale ; NGS, séquençage de nouvelle génération ; NR, non atteint ; SG, survie globale ; P, pomalidomide ; SSP, survie sans progression ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; V, bortézomib. Dimopoulos MA, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne (13–16 juin). Extrait : LB3440.

LB3440 : Essai de phase III DREAMM-8 : Belantamab mafodotine plus pomalidomide et dexaméthasone (BPd) vs PVd dans le MMRR

Dimopoulos MA, et al.

Profil de sécurité

El de grade 3/4, en %	BPd (n=150)	PVd (n=145)	Augmentation bilatérale de la BCVA chez les patients présentant une ligne de base normale (20/25 ou mieux dans ≥1 œil)		
Tous	91	73			
Neutropénie	57	39			
Infections (grade ≥3)	49	26			
Thrombocytopénie	38	29			
Tout EIIP oculaire	43	2			
Vision trouble	17	0			
Sécheresse oculaire	8	0			
			BPd	20/50 ou pire	20/200 ou pire
			Patients, en %	34	1
			Temps médian avant le premier événement, en jours (fourchette)	112 (28–761)	351 (29–673)
			Premier événement résorbé au niveau de base normal, en %	84	50

Prise en charge des EI oculaires

83 % maintiennent la dose et 59 % réduisent la fréquence des doses

Taux d'abandon de 9 %

Le profil de sécurité est globalement cohérent avec les profils connus des différents composants du régime. Les changements d'acuité visuelle susceptibles d'affecter la vie quotidienne ont été réversibles chez la plupart des patients traités par BPd.

S214 : Essai de phase III DREAMM-7 : Belantamab mafodotine plus bortézomib et dexaméthasone (BVd) vs DVd dans le MMRR

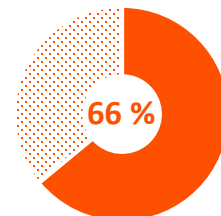
Mateos MV, et al.

Caractéristiques de base et statut du traitement

- Adultes naïfs aux anticorps anti-BCMA atteints de MM
- ≥1 ligne de traitement antérieure
- PD pendant/après le dernier traitement
- Non réfractaire/intolérant au bortézomib ou au daratumumab

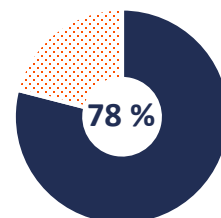
	Randomisé (N=494)	
	BVd ITT n=243 (traités, n=242)	DVd ITT n=251 (traités, n=246)
Âge, en années (fourchette)	65 (34–86)	64 (32–89)
1 ligne de traitement antérieure, %	51	50
≥2 lignes de traitement antérieures, %	48	50
Traitement antérieur par bortézomib, %	86	84
Traitement antérieur au lénalidomide, %	52	52
Réfractaires au lénalidomide, en %	33	35
Traitement antérieur au daratumumab, %	1	2
28,2 mois de suivi médian (0,1–40,0)	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Traitement continu</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>33 %</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>20 %</p> </div> </div>	

Bélangtamab mafodotine arrêté (n=161)



- Maladie progressive : 24 %
- EI : 19 %
- Décision du médecin : 14 %
- Retrait du patient : 9 %
- Perte de suivi : <1 %
- Critères d'arrêt définis par le protocole atteints : <1 %

Daratumumab interrompu (n=195)



- Maladie progressive : 59 %
- EI : 9 %
- Retrait du patient : 5 %
- Décision du médecin : 4 %
- Perte de suivi : <1 %
- Déviation du protocole : <1 %

EI, événement indésirable ; B, belantamab mafodotine ; BCMA, antigène de maturation des cellules B ; D, daratumumab ; d, dexaméthasone ; ITT, intention de traiter ; PD, maladie progressive ; P, pomalidomide ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; V, bortézomib. Mateos MV, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne (13–16 juin). Extrait : S214.

S214 : Essai de phase III DREAMM-7 : Belantamab mafodotine plus bortézomib et dexaméthasone (BVd) vs DVd dans le MMRR

Mateos MV, et al.

Critère d'évaluation principal et critères d'évaluation secondaires clés



HR 0,41

(IC de 95 % 0,31-0,53) ; $p < 0,00001$

Les bénéfices en termes de SSP sont observés de manière cohérente dans tous les sous-groupes présélectionnés



La durée médiane de survie était nulle dans les deux bras (HR 0,57 ; IC de 95 % 0,4-0,8 ; $p = 0,00049^*$)



Réponse continue (% de patients) **53 % vs 29 %**



Résultats favorables en termes de survie et de réponse au traitement avec BVd vs DVd ; un suivi supplémentaire de la SG est en cours.

*La valeur P n'a pas encore atteint les critères de signification statistique ($p \leq 0,00037$) lors de l'analyse intermédiaire. [†]Taux de négativité de la MRD défini comme le pourcentage de patients dont la MRD était négative par NGS sur la base d'une sensibilité de 10^{-5} . B, belantamab mafodotine ; IC, intervalle de confiance ; D, daratumumab ; d, dexaméthasone ; DOR, durée de la réponse ; HR, rapport de risque ; m, médiane ; MRD, maladie résiduelle minimale ; NR, non atteint ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; MMRR, myélome multiple récurrent/réfractaire ; V, bortézomib. Mateos MV, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne (13-16 juin). Extrait : S214.

S214 : Essai de phase III DREAMM-7 : Belantamab mafodotine plus bortézomib et dexaméthasone (BVd) vs DVd dans le MMRR

Mateos MV, et al.

Profil de sécurité

EI (% de patients)	BVd (N=242)	DVd (N=246)
Tous grades 3/4	95	76
Entraînant une réduction de la dose	75	59
Entraînant une interruption/un retard de la dose	94	75
Conduisant à l'abandon	31	19



Augmentation bilatérale de la BCVA chez les patients présentant une ligne de base normale (20/25 ou mieux dans ≥1 œil)

BVd	20/50 ou pire	20/200 ou pire
Patients, en %	34	2
Temps médian avant le premier événement, en jours (fourchette)	73,5 (16–753)	105 (47–304)
Premier événement résorbé à un niveau de base normal, % (n/N)	94 (77/82)	80 (4/5)

Chez les patients traités par BVd et présentant des troubles oculaires, 44 % ont vu leur dose réduite et 78 % ont vu leur dose retardée ou interrompue

Taux d'abandon de 9 %

Le profil de sécurité est globalement cohérent avec les profils connus des différents composants du régime. Parmi tous les patients traités par BVd, les EI oculaires ont conduit à un faible nombre d'arrêts de traitement.

Essai de phase III DREAMM-7 - analyses complémentaires

P938 : Analyses de sous-groupes ; Mateos MV, et al.

P945 : PRO analyses ; Hungria V, et al.

Efficacité dans les sous-groupes¹

- Réfractaire au traitement antérieur par lénalidomide
- ≥ 1 anomalie cytogénétique à haut risque

Réfractaire au LEN (n=79; n=87) Cytogénétique à haut risque (n=67; n=69)

SSPm (mois)

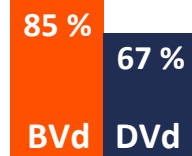
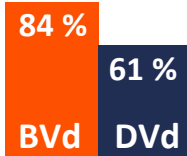


HR 0,31
(IC de 95 % 0,19-0,48)



HR 0,31
(IC de 95 % 0,18-0,52)

ORR



PROs²

- Mesures de la qualité de vie, de la vision et du fonctionnement



N=494

BVd=243

DVd=251

>90 % d'adhésion aux évaluations PRO

Les PRO étaient stables dans le temps et cohérents entre les bras de traitement, par ex.

- Évaluations globales de la santé et de la qualité de vie
- Rôle/fonctionnement physique
- Fatigue
- Douleur
- Effets secondaires oculaires gérables par des modifications de la dose et de l'horaire
- Chez les patients présentant une détérioration cliniquement significative de la fonction visuelle, la qualité de vie globale est comparable à celle de tous les patients recevant le DVd.



B, belantamab mafodotine ; IC, intervalle de confiance ; D, daratumumab ; d, dexaméthasone ; HR, ratio de risque ; LEN, lénalidomide ; SSPm, survie médiane sans progression ; ORR, taux de réponse objective ; PRO, résultats rapportés par les patients ; QoL, qualité de vie ; V, bortézomib.

1. Mateos MV, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne (13–16 juin). Extrait : P938 ; 2. Hungria V, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne (13–16 juin). Extrait : P945.

S205 : Essai CARTITUDE-2 Cohorte D : Ciltacabtagène autoleucel (cilta-cel) ± LEN en maintenance dans le MM nouvellement diagnostiqué avec une réponse sous-optimale à l'ASCT de première ligne

Roeloffzen W, et al.

Caractéristiques de base et état de maintenance du LEN



- Antécédents de 4 à 8 cycles de traitement initial comprenant l'induction, la ChT à haute dose et l'ASCT ± consolidation
- Meilleure réponse globale <CR

22,4 mois de suivi médian (4,7–39,3)

N=17

10 mg par jour de LEN en maintenance n=12

Âge, en années (fourchette)	54 (37–69)	Délai d'initiation du LEN, jours (fourchette)	51 (21–214)
Temps écoulé entre le diagnostic initial et l'enrôlement, en années (fourchette)	0,9 (0,6–1,4)	Durée médiane, jours (fourchette)	426,5 (70–716)
IP et IMiD antérieurs, %	100	Cycles médians (fourchette)	15 (3–26)
Anticorps anti-CD38 antérieur, %	17,6	Intensité médiane de la dose relative globale (fourchette)	93,4 (68–100)
Cytogénétique à haut risque, %	5,9		

ASCT, autogreffe de cellules souches ; ChT, chimiothérapie ; CR, réponse complète ; IMiD, médicament immunomodulateur ; LEN, lénalidomide ; mAb, anticorps monoclonal ; MM, myélome multiple ; IP, inhibiteur du protéasome.

Roeloffzen W, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne (13–16 juin). Extrait : S205.

S205 : Essai CARTITUDE-2 Cohorte D : Ciltacabtagène autoleucel (cilta-cel) ± LEN en maintenance dans le MM nouvellement diagnostiqué avec une réponse sous-optimale à l'ASCT de première ligne

Roeloffzen W, et al.

Principaux résultats en matière d'innocuité et d'efficacité

TRO : 94,1 %



sCR : 88,2 %

CR : 5,9 %

Taux de DOR
à 18 mois

93,3 %

(IC de 95 % 61,3–99,0)

Taux de SSP
à 18 mois

93,8 %

(IC de 95 % 63,2–99,1)

Taux de survie
globale à
18 mois

93,8 %

(IC de 95 % 63,2–99,1)



Certains EIAS

Grade 3/4
%

Tous

100

Neutropénie

82,4

Lymphopénie

58,8

Leucopénie

35,3

Infections

29,4

Thrombocytopénie

23,5

Aucun cas de
MNT/parkinsonisme
n'a été observé

Un patient a présenté une
ICANS, qui s'est résorbée ;
six patients ont présenté
d'autres neurotoxicités
(principalement de grade 1/2)

Pas de SLC de grade 3/4
(82,4 % de grade 1/2)

Cilta-cel ± Le régime de maintenance à base de LEN est prometteur chez les patients qui n'ont pas répondu à l'ASCT de première ligne, en particulier compte tenu des résultats cliniques historiquement moins bons dans cette population.

ASCT, autogreffe de cellules souches ; IC, intervalle de confiance ; CR, réponse complète ; SLC, syndrome de libération de cytokines ; DOR, durée de la réponse ; ICANS, syndrome de neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires ; LEN, lénalidomide ; MM, myélome multiple ; MNT, mouvement et EIAS neurocognitifs ; ORR, taux de réponse objective ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; sCR, CR stricte ; EIAS, événement indésirable associé aux soins.
Roeloffzen W, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne (13–16 juin). Extrait : S205.

S208 : Essai KarMMa-2 Cohorte 2b : Idecabtagène vicleucel (ide-cel) dans le MM clinique à haut risque en rechute précoce sans ASCT en première ligne

Leleu X, et al.

Caractéristiques de base et statut du traitement de première ligne et/ou de transition



- Rechute précoce (PD <18 mois après un traitement de première ligne sans ASCT)
- Le traitement de première ligne comprenait un IP, un IMiD et de la dexaméthasone
- Maladie mesurable
- Score ECOG PS de ≤1

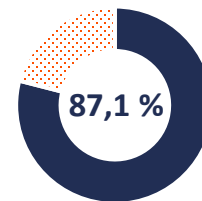
Médiane de
30,1 mois suivi
(1,0-51,4)

**Traités
(n=31)**

Âge, en années (fourchette)	60 (32–77)
Temps médian jusqu'à la progression sous traitement de première ligne, en mois (fourchette)	7,1 (1,7–16,5)
Charge tumorale élevée, %	45,2
Cytogénétique à haut risque, %	38,7
Maladie extra-médullaire, en %	12,9
Réfractaire à la double classe, %	67,7
Réfractaire à la triple classe, %	16,1

Traitement de première intention (%)	Traités (n=31)
VRd/VTd	38,7
KRd	9,7
Ixad	3,2
Rd	3,2
DRd	3,2
Autres	41,9

Thérapie de transition



- Type de régime**
- Bortézomib : 25,9 %
 - Carfilzomib : 44,4 %
 - Daratumumab : 11,1 %
 - Autres : 18,5 %

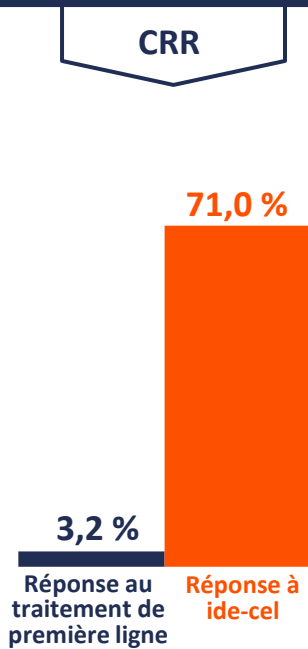
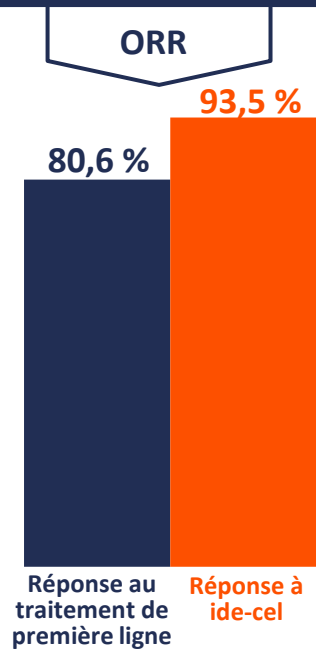
ASCT, autogreffe de cellules souches ; D, daratumumab ; d, dexaméthasone ; ECOG PS, European Cooperative Oncology Group Performance Status ; IMiD, médicament immunomodulateur ; Ixa, ixazomib ; K, carfilzomib ; MM, myélome multiple ; PD, maladie progressive ; IP, inhibiteur du protéasome ; R, lénelidomide ; T, thalidomide ; tx, traitement ; V, bortézomib.

Leleu X, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne (13–16 juin). Extrait : S208.

S208 : Essai KarMMa-2 Cohorte 2b : Idecabtagène vicleucel (ide-cel) dans le MM clinique à haut risque en rechute précoce sans ASCT en première ligne

Leleu X, et al.

Principaux résultats en matière d'efficacité



Taux de DOR à 24 mois

Avec réponse

65,3 % n=29

Avec ≥CR

75,7 % n=22

La DOR médiane n'a pas été atteinte

SSR

Taux de survie à 12 et 24 mois (n=31)

12 mois

70,0 %

24 mois

63,3 %

La SSP médiane n'a pas été atteinte

SG

12 mois

89,9 %

24 mois

78,9 %

La durée médiane de survie globale n'a pas été atteinte

ASCT, autogreffe de cellules souches ; CR, réponse complète ; CRR, taux de réponse complète ; DOR, durée de la réponse ; MM, myélome multiple ; ORR, taux de réponse objective ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; tx, traitement. Leleu X, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne (13–16 juin). Extrait : S208.

S208 : Essai KarMMa-2 Cohorte 2b : Idecabtagène vicleucel (ide-cel) dans le MM clinique à haut risque en rechute précoce sans ASCT en première ligne

Leleu X, et al.

Profil de sécurité

El de grade ≥3, %	n=31
Tout EI	93,5
Effets indésirables hématologiques	
Neutropénie	93,5
Anémie	54,8
Lymphopénie	45,2
Leucopénie	38,7
Thrombocytopénie	35,5

- Des infections et des infestations de grade 3/4 ont été observées chez 19,4 % des patients

SLC	n=31
Grade 1/2	83,9 %
Délai médian d'apparition, jours (fourchette)	1,0 (1–9)
Durée médiane, jours (fourchette)	3,0 (1–16)
iiNT	n=31
Grade 1/2	9,7 %
Délai médian d'apparition, jours (fourchette)	2,0 (1–16)
Durée médiane, jours (fourchette)	6,0 (1–11)

94,4 % des cas de SLC ont été pris en charge par le tocilizumab

Les événements ont été gérés avec :

- Tocilizumab (33,3 %)
- Stéroïdes (33,3 %)
- Anakinra (33,3 %)

⚠️ Aucun événement de SLC ou d'iiNT de grade 3/4 n'a été observé

L'ide-cel a montré un profil risque-bénéfice favorable chez les patients à haut risque clinique atteints de MM et ayant connu une rechute lors d'un traitement de première ligne (à l'exclusion de l'ASCT), mettant en évidence une utilisation potentielle en première ligne de traitement

Nouveaux agents ciblant la BCMA

Prof. María-Victoria Mateos
Université de Salamanque
Espagne



Enregistré à la suite de la **COMy** (23–26 mai 2024, Paris, France).
et de l'**EHA** (13–16 juin 2024, Madrid, Espagne)

COMy Oral : Essai LINKER-MM1 : Efficacité et sécurité de 200 mg de livoseltamab - un anticorps bispécifique CD3 x BCMA - dans le MMRR, y compris dans les sous-groupes difficiles à traiter

Jagannath S, et al.

Caractéristiques de base et calendrier de traitement



- MM actif ayant progressé pendant/après ≥ 3 lignes de traitement comprenant un IP, un IMiD et un anticorps anti-CD38
- Réfractaire à deux ou trois classes

11,1 mois de suivi médian

200 mg (N=117)

Caractéristiques des patients

Âge médian, en années (fourchette)	70 (37–91)
Plasmocytomes extramédullaires par IRC, %	16,2
Transplantation autologue antérieure, %	65,0
Nombre de lignes de traitement antérieures, médiane (fourchette)	5 (2–16)
Au moins exposé à la triple classe/réfractaire, %	100/82,1
Réfractaires à la dernière ligne de traitement, en %	85,5
Cytogénétique à haut risque, %	39,3
Stade I-II de l'ISS, %	76,9
Stade III de l'ISS, %	17,9

Dosage IV : Cohorte d'expansion de phase II

Semaines 1–2
Doses d'appoint

5 mg → Jour 1
25 mg → Jour 8



Semaines 3–14
200 mg

Une fois par semaine

Semaines 16–23
200 mg

Toutes les 2 semaines

À partir de la semaine 24
200 mg

\geq VGPR → toutes les 4 semaines
< VGPR → toutes les 2 semaines



Primaire

- Ph I : Sécurité
- Ph 2 : ORR par IRC

Secondaire

- Ph I : ORR
- Ph 2 : Sécurité, DOR, SSP, SG

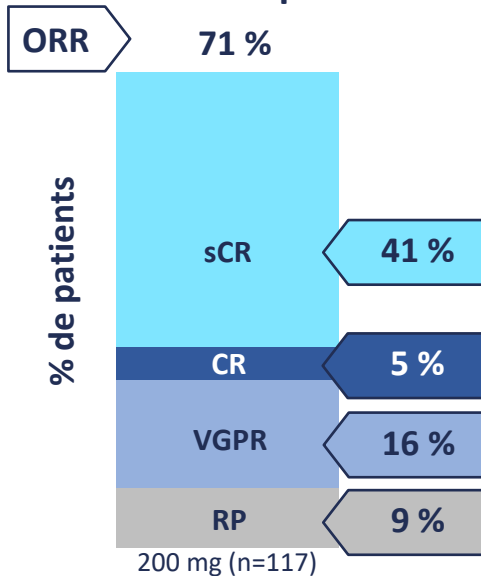
BCMA, antigène de maturation des cellules B ; DOR, durée de la réponse ; IMiD, médicament immunomodulateur ; IRC, comité d'examen indépendant ; ISS, système international de stadification ; IV, intraveineuse ; ORR, taux de réponse objective ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; IP, inhibiteur du protéasome ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; VGPR, très bonne réponse partielle. Jagannath S, et al. Présenté à la COMy, Paris, France, 23–26 mai 2024. Disponible sur demande à l'adresse suivante : <https://comylive.cme-congresses.com/> (consulté le 6 août 2024).

COMy Oral : Essai LINKER-MM1 : Efficacité et sécurité de 200 mg de livoseltamab - un anticorps bispécifique CD3 x BCMA - dans le MMRR, y compris dans les sous-groupes difficiles à traiter

Jagannath S, et al.

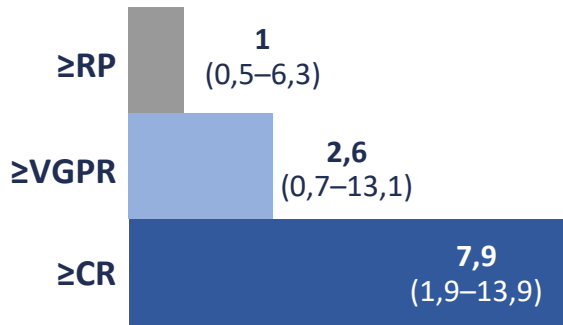
Résultats

ORR évalué par l'IRC



Délai médian de réponse

mois (fourchette)

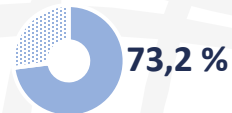


Les réponses ont continué à s'approfondir après le passage à un dosage toutes les 4 semaines :
48 % (n/N=14/29) du groupe VGPR ont atteint ≥CR après le changement de dosage

Réponse par cytogénétique

Risque élevé

Standard



mDOR

Non atteint
(IC 95 % 14,2 mois-NE)

Probabilité estimée à 12 mois de :

78 % maintien d'une réponse

68,8 % absence de progression de la maladie

74,5 % survie

COMy Oral : Essai LINKER-MM1 : Efficacité et sécurité de 200 mg de linvoseltamab - un anticorps bispécifique CD3 x BCMA - dans le MMRR, y compris dans les sous-groupes difficiles à traiter

Jagannath S, et al.

Profil de sécurité

EIAS de grade 3/4, en %	N=117
Tous	72,6
Hématologie	
Neutropénie	40,2
Anémie	30,8
Non hématologique	
COVID-19	8,5
Hypokaliémie	3,4
Diarrhée	1,7
SLC	0,9
Maux de tête	0,9

Exposition médiane au traitement (200 mg) : **47,4 semaines**



SLC

- Survenu chez **46,2 %** des patients (tous grades confondus)



ICANS

- Survenu chez **7,7 %** des patients
- Tous les événements concomitants à un SLC ou à des réactions liées à l'immunité



Infections

- Survenu chez **73 %** des patients
- Grade 3/4 chez **34 %** des patients



EIAS

Six patients ont présenté des EIAS ayant entraîné leur décès dans les 30 jours suivant les dernières doses de traitement :

- Cinq en raison d'une infection
- Un par insuffisance rénale

Le linvoseltamab a démontré une grande efficacité dans le MMRR à un stade avancé, y compris dans les sous-groupes à haut risque spécifiés au préalable, avec un profil de sécurité acceptable.

BCMA, antigène de maturation des cellules B ; SLC, syndrome de libération des cytokines ; ICANS, syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires ; MMRR, myélome multiple récurrent/réfractaire ; EIAS, événement indésirable associé aux soins.

Jagannath S, et al. Présenté à la COMy, Paris, France, 23–26 mai 2024. Disponible sur demande à l'adresse suivante : <https://comylive.cme-congresses.com/> (consulté le 6 août 2024).

S211 : Efficacité, innocuité et détermination de la dose de phase II recommandée pour l'anticorps bispécifique BCMA ABBV-383 dans le MMRR

Weisel K, et al.

Caractéristiques de base



- Patients adultes atteints de MMRR ayant reçu ≥ 3 lignes de traitement antérieures
- Exposition antérieure à IP, IMiD et anti-CD38 mAb.
- Score ECOG PS de 0–2
- Pas de thérapie antérieure ciblant le BCMA

12,1 mois de suivi médian (0,8–13,0)

Q4W 60 mg (n=21)

Âge médian, en années (fourchette)	67 (51–87)
Nombre médian de lignes de traitement antérieures, (fourchette)	4 (3–23)
Maladie extra-médullaire, en %	19
Réfractaire à la triple classe, %	81
Réfractaire à la classe Penta, %	38

Traitement en cours

48 %



Raison principale de l'arrêt du traitement

29 %

Progression de la maladie

14 %

DLT/EIAS

10 %

Retrait du consentement

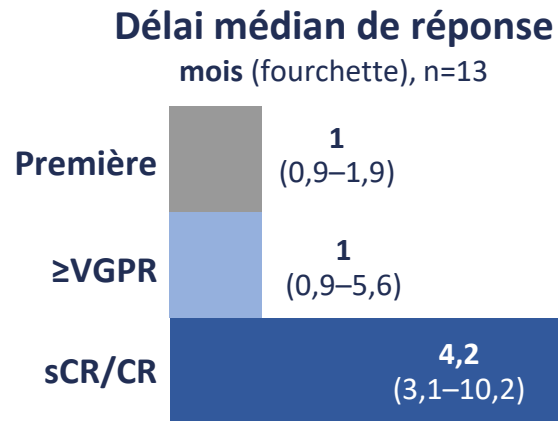
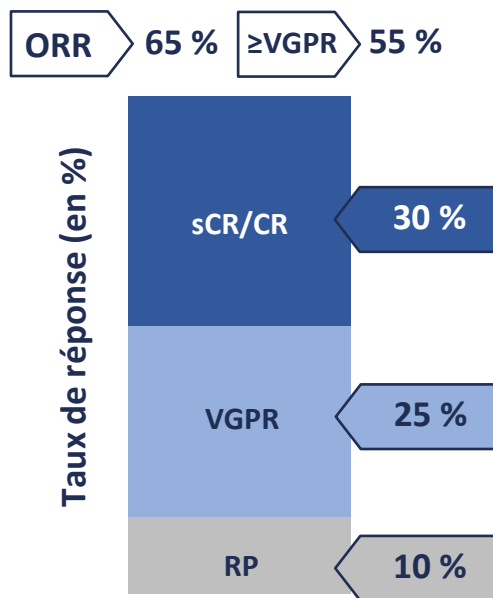
Décès après la dernière dose :

- Deux patients sont décédés dans les 30 jours
- Deux patients sont décédés dans les 90 jours

S211 : Efficacité, innocuité et détermination de la dose de phase II recommandée pour l'anticorps bispécifique BCMA ABBV-383 dans le MMRR

Weisel K, et al.

Efficacité



DOR médian : mois (IC 95 %)

- RP ou mieux (n=13) : **NR** (4,6-NR)
- CR ou mieux (n=6) : **NR** (NR-NR)

Résultats en matière de survie

	Q4W 60 mg (n=21)
SSPm, mois (IC de 95 %)	NR (2,8–NR)
SSP à 12 mois, % (IC de 95 %)	54,8 (30,5–73,2)

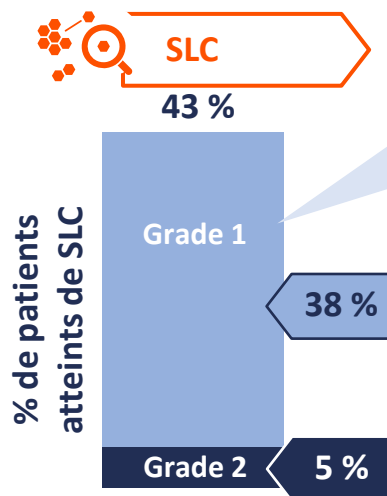
S211 : Efficacité, innocuité et détermination de la dose de phase II recommandée pour l'anticorps bispécifique BCMA ABBV-383 dans le MMRR

Weisel K, et al.

Profil de sécurité

EIAS de grade 3/4, en %	Q4W 60 mg (n=21)
Tous	86
Hématologie	
Lymphopénie	43
Neutropénie	29
Anémie	29
Thrombocytopénie	19

Aucun EIAS non hématologique de grade 3/4



- L'apparition du SLC s'est généralement produite le jour même de la première dose.
- Rétablissement rapide avec des soins standard
- La plupart des événements étaient de grade 1 et n'ont pas récidivé



ICANS

- Un patient a présenté un ICANS de grade 2
- Aucun autre événement ICANS n'a été signalé

La dose optimale de Q4W 60 mg ABBV-383 en monothérapie a été sélectionnée sur la base de la sécurité et de l'efficacité, ce qui a permis d'obtenir des réponses profondes et durables.

S207 : ≥1 an de suivi des données de la phase I : Anitocabtagène autoleucel (anito-cel) dans le MMRR

Frigault M, et al.

Caractéristiques de base



- A reçu ≥3 lignes de traitement antérieures ou un traitement triple réfractaire
- Traitement antérieur par IP, IMiD et thérapie ciblant le CD38

26,5 mois de suivi médian (14–44)

Tous (N=38)

Thérapie de transition

68 %

Traitement antérieur par ASCT

76 %

Âge médian, en années (fourchette)	66 (44–76)
Nombre médian de lignes de traitement antérieures, (fourchette)	4 (3–16)
Maladie extra-médullaire, en %	34
Cytogénétique à haut risque, %	29
Réfractaire à la triple classe, %	100
Réfractaire à la classe Penta, %	68



anito-cel

Niveau de dose 1
100 x 10⁶ Cellules T CAR

n=32

Augmentation de la dose, n=6
Cohorte d'expansion, n=26

Niveau de dose 2
300 x 10⁶ Cellules T CAR

n=6

ASCT, greffe de cellules souches autologues ; CAR, récepteur antigénique chimérique ; IMiD, médicament immunomodulateur ; IP, inhibiteur du protéasome ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire.

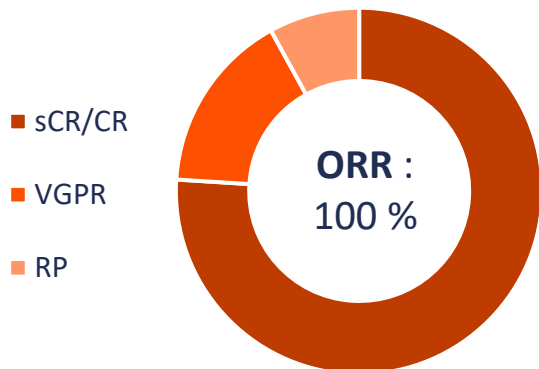
Frigault M, et al. Présenté par Dhakal B lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne, 13–16 juin 2024. Extrait S207.

S207 : ≥ 1 an de suivi des données de la phase I : Anitocabtagène autoleucel (anito-cel) dans le MMRR

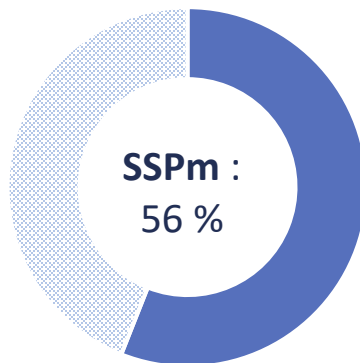
Frigault M, et al.

Résultats d'efficacité (N=38)

Meilleure réponse globale



Taux de SSP à 24 mois



- Taux de sCR/CR >80 % dans tous les sous-groupes y compris à haut risque (EMD, cytogénétique à haut risque, âge ≥ 65 ans)
- 89 % des patients évaluable par MRD (n=25/28) MRD négatifs
- **SSP médiane, DOR et SG** non atteints à 2 ans de suivi (médiane 26,5 mois)
- Efficacité similaire, profonde et durable observée dans les sous-groupes de patients à haut risque

S207 : ≥1 an de suivi des données de la phase I : Anitocabtagène autoleucel (anito-cel) dans le MMRR

Frigault M, et al.

Profil de sécurité

Grade 3/4

El hématologiques ≥5 % après perfusion cellulaire, %	N=38
Neutropénie	81,6
Anémie	57,9
Thrombocytopénie	42,1
Lymphopénie	39,5
Leucopénie	18,4
Neutropénie fébrile	13,2

El non hématologiques (non-CRS/ICANS) tous ≤7,9 %



SLC
de grade 3

- Niveau de dose 1 : Survenu chez **0** patients
- Niveau de dose 2 : Survenu chez **1** patient



ICANS
de grade 3

- Niveau de dose 1 : Survenu chez **1** patient
- Niveau de dose 2 : Survenu chez **1** patient



Autres

Pendant la période de suivi :

- Pas de neurotoxicité retardée
- Pas de syndrome de Guillan-Barré
- Pas de paralysie des nerfs crâniens
- Pas de syndrome de type parkinsonien

Anito-cel a montré une efficacité même dans les sous-groupes à haut risque, avec un profil de sécurité gérable
Une étude de phase II (iMMagine-1) est en cours de recrutement.

Dose 1 : 100 x 10⁶ cellules CAR T (n=32) ; dose 2 300 x 10⁶ cellules CAR T (n=6).

El, effets indésirables ; SLC, syndrome de libération des cytokines ; ICANS, syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire.

Frigault M, et al. Présenté lors de l'EHA2024, Madrid, Espagne, 13–16 juin 2024. Extrait S207.

S206 : FUMANBA-2 : Equecabtagène autoleucel (eque-cel) dans le MM à haut risque nouvellement diagnostiqué

Chen L, et al.

Caractéristiques de base et statut cytogénétique



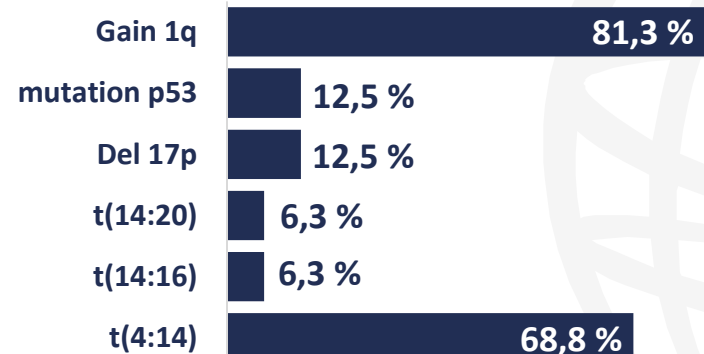
- Adultes dont le MM a été récemment diagnostiqué
- Inéligibles pour l'ASCT
- Score ECOG PS de 0-1
- Caractéristiques à haut risque (stade III du R-ISS ; critères mSMART 3.0)

13,1 mois
de suivi
médian

Tous
(N=16)

Âge médian, en années (fourchette)	58,5 (51-69)
Maladie extra-médullaire, en %	25
R-ISS Stade II, %	62,5
R-ISS Stade III, %	37,5
Cytogénétique à haut risque, %	100
Double classe et R-ISS III, %	6,3
Triple classe et R-ISS III, %	6,3

Statut cytogénétique à haut risque



Double
classe

62,5 %

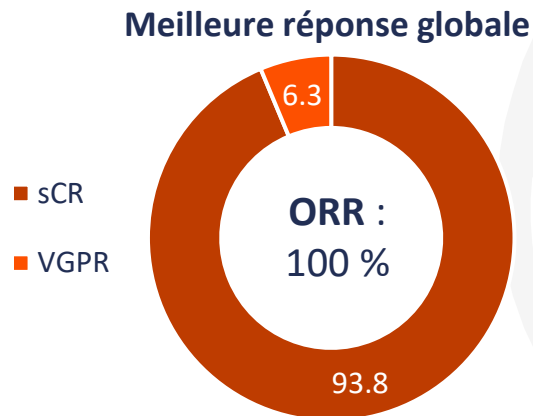
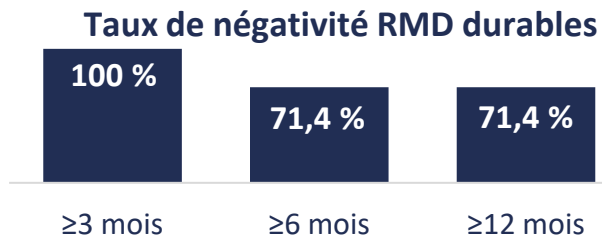
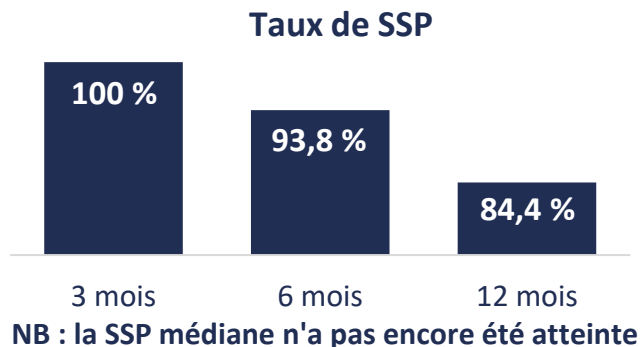
Triple
classe

12,5 %

S206 : FUMANBA-2 : Equecabtagène autoleucel (eque-cel) dans le MM à haut risque nouvellement diagnostiqué

Chen L, et al.

Résultats d'efficacité (N=16)



Les taux de RCS sont similaires chez les patients présentant des caractéristiques à haut risque :

- EMD : 100 % (n=4)
- R-ISS stade III : 83,3 % (n=6)
- Double/triple classe : 100 % (n=10)

S206 : FUMANBA-2 : Equecabtagène autoleucel (eque-cel) dans le MM à haut risque nouvellement diagnostiqué

Chen L, et al.

Profil de sécurité

EIAS de grade ≥ 3 , %	N=16
Tout EIAS	100
Hématologie	
Neutropénie	81,3
Lymphocytopénie	68,8
Leucopénie	62,5
Infections	
Pneumonie	18,8
Pneumonie COVID-19	6,3
Hépatite B	6,3

Aucun SLC de grade ≥ 3 et aucun ICANS ou neurotoxicité n'ont été observés



- Tous grades confondus : **11** (68,8 %) patients
- Grade 1 : **8** (50,0 %) patients
- Grade 2 : **3** (18,8 %) patients
- Délai médian d'apparition : **7 jours**
- Durée médiane : **3 jours**



- Aucun signalement de sécurité supplémentaire n'a été enregistré
- Un décès dû à une infection par COVID-19 ; non attribué à l'eque-cel

Eque-cel a montré une efficacité et une sécurité favorable chez les sujets non éligibles à une transplantation et présentant un MM à haut risque nouvellement diagnostiqué