

Aggiornamenti nelle terapie mirate al BCMA nel mieloma multiplo da ASH 2024



Prof.ssa Katja Weisel
University Medical Center
Hamburg-Eppendorf, Germania



Dott.ssa Nisha Joseph
Emory University School of Medicine,
Atlanta, Georgia, USA



Prof. Roman Hájek
University Hospital Ostrava,
Repubblica Ceca

Registrazione effettuata a seguito della **66ª ASH Annual Meeting and Exposition**
(7–10 dicembre 2024, San Diego, California, USA)

Esclusione di responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da EBAC® e touchIME al fine di garantire la divulgazione di eventuali riferimenti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di EBAC® e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita, qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di USF Health e touchIME*
- *EBAC® e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

Indicazioni approvate per gli agenti mirati al BCMA

Prof.ssa Katja Weisel
University Medical Center
Hamburg-Eppendorf
Germania



Registrazione effettuata a seguito della **66ª ASH Annual Meeting and Exposition**
(7–10 dicembre 2024, San Diego, California, USA)

4738: MagnetisMM-3: aggiornamento a lungo termine ed efficacia e sicurezza di un dosaggio meno frequente di elranatamab in pazienti con RRMM

Miles Prince H, et al.

Caratteristiche baseline



Refrattario a ≥ 1 PI, ≥ 1 IMiD e ≥ 1 anticorpo anti-CD38

BCMA-naive
(N=123)

Età media, anni (range)	68 (36–89)
Mediana linee di terapia prec., n (range)	5 (2–22)
Precedente trapianto di cellule staminali, %	71
Esposti/refrattari a tripla classe, %	100/97
Penta-esposti/penta-refrattari, %	71/42
Malattia extramidollare, %	32
R-ISS III, %	15
Citogenetica ad alto rischio, %	25
Refrattari all'ultima linea di terapia, %	96

Programma di trattamento

Dosi di priming step-up di elranatamab per via sottocutanea seguite da 76 mg QW

I pazienti con ≥ 6 cicli di dosaggio QW che hanno ottenuto una PR o miglioramenti per ≥ 2 mesi sono stati passati a:

Dosaggio Q2W

I pazienti con ≥ 6 cicli di dosaggio Q2W sono stati passati a:

Dosaggio Q4W

4738: MagnetisMM-3: aggiornamento a lungo termine ed efficacia e sicurezza di un dosaggio meno frequente di elranatamab in pazienti con RRMM

Miles Prince H, et al.

Efficacia dopo il cambio di dosaggio (N=123)

58 soggetti passati a Q2W

28 soggetti passati a Q4W

Di 27 soggetti* al passaggio a Q4W:

93% Mantenimento della risposta per ≥ 6 mesi dopo il cambio

88% Mantenimento di una risposta completa o migliore

4% Con malattia progressiva

mPFS **17,2**
mesi

mOS **24,6**
mesi

Tasso di MRD
90%

Sicurezza

TEAE più frequenti ($\geq 20\%$ prima/dopo il cambio) nel gruppo Q4W (n=27)



TEAE di grado 3/4 per classe sistemico-organica, %

Prima del passaggio a Q4W

Dopo il passaggio a Q4W

Qualsiasi	46	46
Sangue, linfatico	32	32
Infezioni, infestazioni	18	11
Gastrointestinale	4	4
Muscoloscheletrico, CTD	7	-
Respiratorio, mediastinico, toracico	4	-
Metabolismo, nutrizione	-	4

La riduzione della frequenza di dosaggio di elranatamab a Q4W può migliorare la sicurezza senza compromettere l'efficacia


*Soggetti per revisione centrale indipendente in cieco che sono passati al dosaggio Q4W ≥ 6 mesi prima del cut-off dei dati.

CTD, disturbi del tessuto connettivo; m, mediana; MRD, malattia minima residua; OS, sopravvivenza globale; PFS, sopravvivenza libera da progressione; Q2W, ogni 2 settimane; Q4W, ogni 4 settimane; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario; TEAE, evento avverso emergente dal trattamento.

Miles Prince H, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 4738.

934: Risultati nei pazienti anziani con RRMM trattato con teclistamab: studio multicentrico del Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium degli Stati Uniti
Paslovsky O, et al.

Caratteristiche baseline per fascia di età

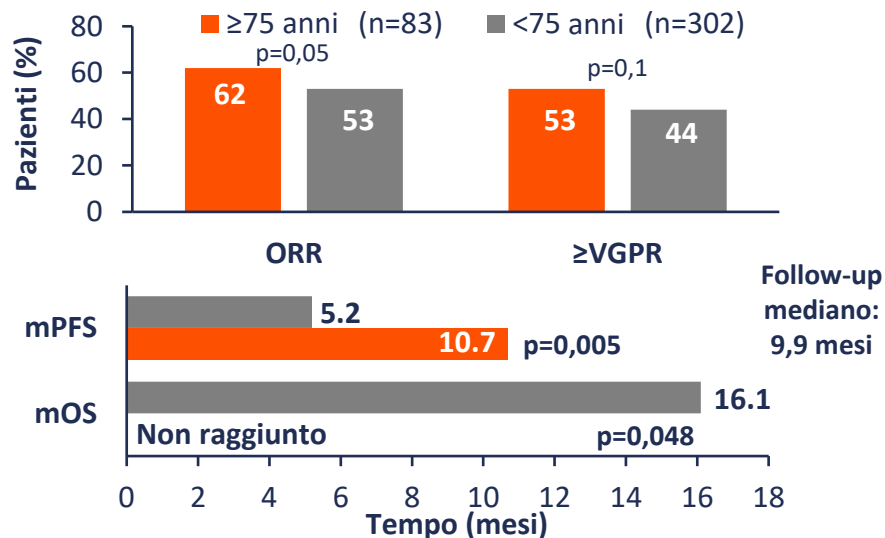
 RRMM, in trattamento con teclistamab SOC	≥75 anni (n=83)	<75 anni (n=302)	Valore P
Mediana linee di terapia precedenti, n	6	6	--
ECOG PS ≥2, %	29	24	0,37
Refrattari a tripla classe, %	77	85	0,06
Penta-refrattari, %	30	39	0,15
Anomalie citogenetiche ad alto rischio, %	45	58	0,03
Mieloma double-hit, %	12	24	0,02
Malattia extramidollare al basale, %	22	40	0,002
ASCT precedente, %	43	72	<0,0001
Terapia precedente mirata al BCMA, %	33	55	0,0003

ASCT, trapianto autologo di cellule staminali; BCMA, antigene di maturazione delle cellule B; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario; SOC, standard di cura.
 Paslovsky O, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 934.

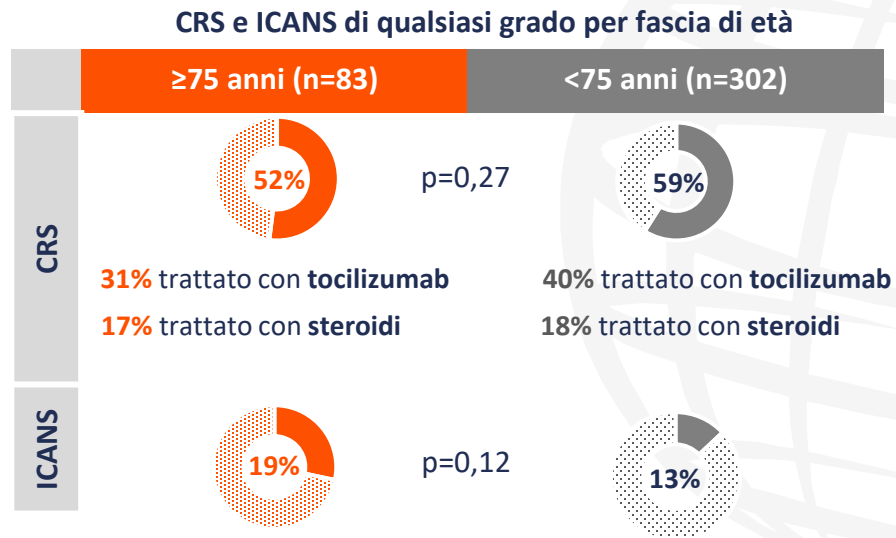
934: Risultati nei pazienti anziani con RRMM trattato con teclistamab: studio multicentrico del Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium degli Stati Uniti

Paslovsky O, et al.

Efficacia



Sicurezza



Teclistamab nel mondo reale dimostra un'efficacia e una sicurezza nei pazienti di età ≥75 anni comparabili a quelle generali rilevate nel trial MajesTEC-1. L'analisi multivariata ha mostrato che per i soggetti di età ≥75 anni non vi è stato un impatto significativo sui risultati relativi alla sopravvivenza. Gli autori hanno concluso che l'età non dovrebbe precludere l'uso di teclistamab.

897: Risultati di teclistamab in pazienti con RRMM con precedente esposizione a BCMA-DT: studio multicentrico Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium degli Stati Uniti

Dima D, et al.

Caratteristiche baseline nel gruppo con BCMA-DT precedente

Caratteristiche	n=193
RRMM, BCMA-DT precedente, su teclistamab SOC in 14 centri degli Stati Uniti	
Numero di BCMA-DT precedenti, %	
1	77
2	22
3	1
ECOG PS ≥ 2 , %	24
Citogenetica ad alto rischio (qualsiasi), %	61
Malattia extramidollare, %	22
Penta-refrattari, %	42
ORR al BCMA-DT precedente più recente, %	
Complessivamente (n=193)	69
ADC (n=56)	48
Terapia con cellule CAR-T (n=129)	78
Anticorpo bispecifico (n=8)	75

Tassi di risposta per stato di BCMA-DT precedente

Follow-up mediano: 9,9 mesi

■ BCMA-DT precedente (n=193)
■ Nessun BCMA-DT precedente (n=192)

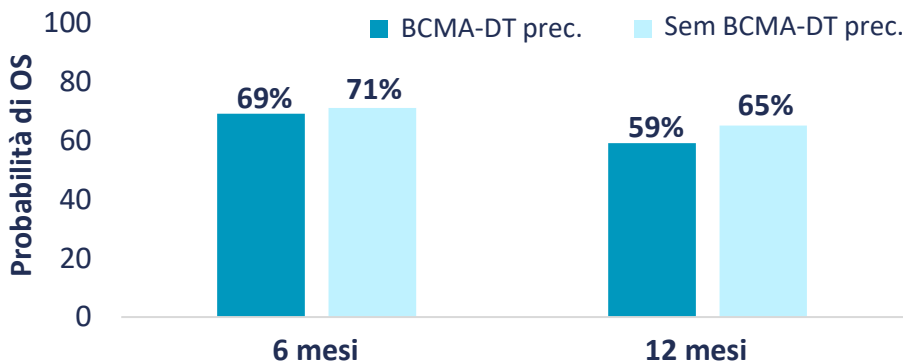


897: Risultati di teclistamab in pazienti con RRMM con precedente esposizione a BCMA-DT: studio multicentrico Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium degli Stati Uniti

Dima D, et al.

Risultati in base allo stato e al tipo di BCMA-DT precedente

Tassi di OS a 6 e 12 mesi



ORR

48%

ADC

51%

Terapia con cellule CAR-T

13%

Anticorpo bispecifico

PFS per numero e tipo di BCMA-DT precedente più recente

PFS (mesi) per numero di BCMA-DT precedenti



PFS (mesi) per tipo di BCMA-DT precedente



Anticorpo bispecifico 0,7

ADC, coniugato anticorpo-farmaco; BCMA-DT, terapia mirata all'antigene della maturazione delle cellule B; CAR, recettore chimerico dell'antigene; ORR, tasso di risposta globale; OS, sopravvivenza globale; PFS, sopravvivenza libera da progressione; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario.

Dima D, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7-10 dicembre 2024. Abstr. 897.

897: Risultati di teclistamab in pazienti con RRMM con precedente esposizione a BCMA-DT: studio multicentrico Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium degli Stati Uniti

Dima D, et al.

Cut-off ottimale per il tempo trascorso dall'ultima esposizione a BCMA-DT all'inizio di teclistamab

PFS (mesi) per intervallo di tempo tra l'ultima esposizione a BCMA-DT precedente e l'inizio di teclistamab

<8,7
mesi

2,5

p=0,001

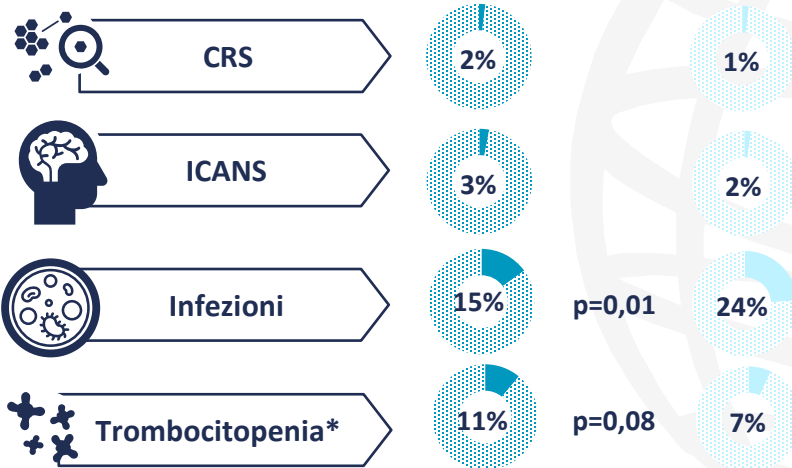
>8,7
mesi

8,1

L'analisi statistica per ranghi massimamente selezionata ha identificato **8,7 mesi** come tempo di cut-off ottimale dall'ultima esposizione a BCMA-DT all'inizio di teclistamab

AE maggiori (grado ≥3) per stato di BCMA-DT precedente

■ BCMA-DT precedente (n=193) ■ Nessun BCMA-DT precedente (n=192)



La ricezione di BCMA-DT prima di teclistamab ha mostrato una tendenza verso una peggiore PFS e una minore probabilità di ottenere una risposta complessiva. L'attesa di >9 mesi tra le terapie BCMA in sequenza può essere associata a un miglioramento della PFS.

*Al 30° giorno. AE, evento avverso; BCMA, antigene della maturazione delle cellule B; BCMA-DT, terapia mirata al BCMA; CRS, sindrome da rilascio di citochine; ICANS, sindrome da neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie; PFS, sopravvivenza libera da progressione; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario. Dima D, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7-10 dicembre 2024. Abstr. 897.

936: Sicurezza ed efficacia comparative delle terapie con cellule CAR-T con ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) e idecabtagene vicleucel (ide-cel) in RRMM

Hansen DK, et al.

Le caratteristiche baseline sono risultate ben bilanciate dopo la probabilità inversa di ponderazione del trattamento

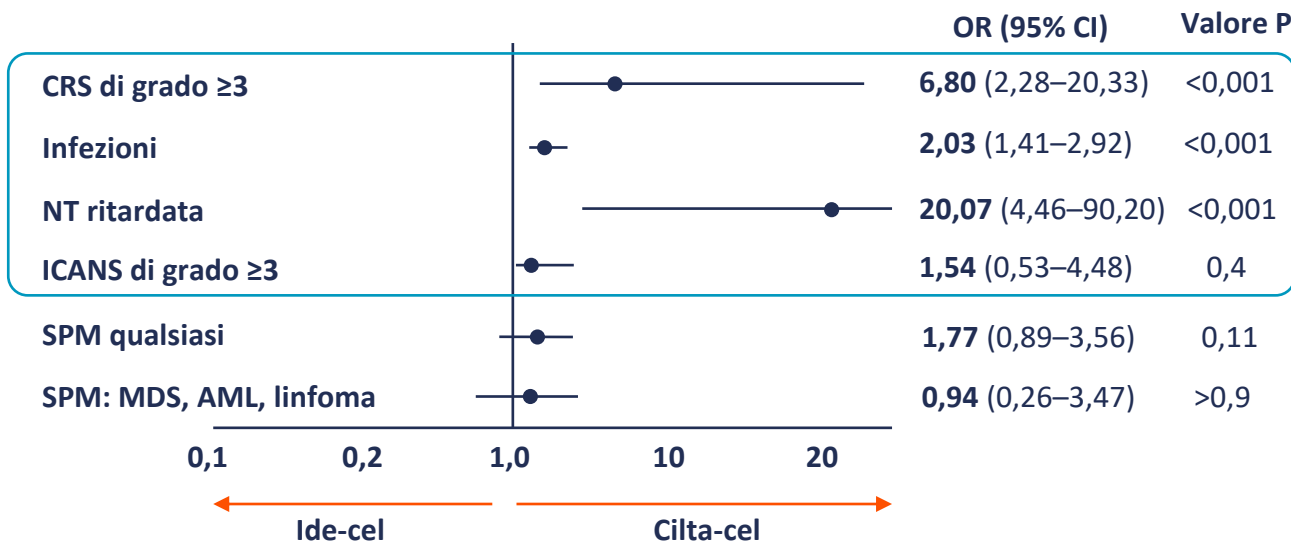
 RRMM, infusione di ide-cel o cilta-cel	Ide-cel (n=350)	Cilta-cel (n=236)	Valore P
Età, anni	65	64	0,2
Follow-up mediano, mesi	13,0	12,6	
Malattia extramidollare, %	24	26	0,7
Citogenetica ad alto rischio, %	33	38	0,2
Terapia BCMA precedente, %	18	14	0,2
Penta-refrattari, %	35	30	0,15
Linfodeplezione con fludarabina/ciclofosfamide, %	91	81	<0,001
Nessuna terapia ponte, %	28	24	
≥PR alla terapia ponte, %	10	21	
Risposta SD/PD alla terapia ponte, %	62	55	

BCMA, antigene della maturazione delle cellule B; CAR, recettore chimerico dell'antigene; PD, malattia progressiva; PR, risposta parziale; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario; SD, malattia stabile. Hansen DK, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 936.

936: Sicurezza ed efficacia comparative delle terapie con cellule CAR-T con ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) e idecabtagene vicleucel (ide-cel) in RRMM

Hansen DK, et al.

Incidenza delle principali tossicità con cilta-cel rispetto alla terapia con ide-cel



Mortalità senza recidiva

Più alta nei pazienti trattati con cilta-cel ma questo risultato non è stato statisticamente significativo

HR 1,24

(95% CI 0,67–2,30)

p=0,49

936: Sicurezza ed efficacia comparative delle terapie con cellule CAR-T con ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) e idecabtagene vicleucel (ide-cel) in RRMM

Hansen DK, et al.

Risposte al trattamento e risultati relativi alla sopravvivenza con cilta-cel rispetto alla terapia con ide-cel

	OR (95% CI)	Valore P		HR (95% CI)	Valore P		HR (95% CI)	Valore P		
CR migliore o migliorata	2,42 (1,63–3,60)	<0,001	ITT	PFS	0,43 (0,34–0,55)	<0,001	Infusione	PFS	0,48 (0,36–0,63)	<0,001
ORR migliore (≥PR)	1,60 (0,90–2,83)	0,11		OS	0,53 (0,40–0,73)	<0,001		OS	0,67 (0,46–0,97)	0,03

Il confronto tra cilta-cel e ide-cel come SOC per RRMM ha mostrato:

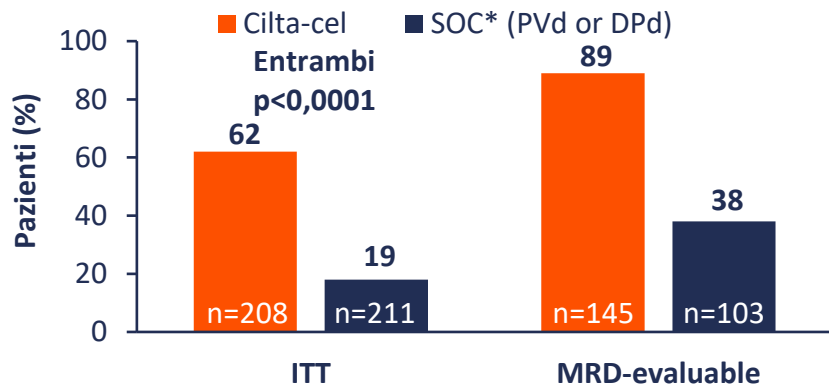
- **Maggiore efficacia** (risposte e sopravvivenza)
- **Tossicità maggiori**: CRS grave, NT ritardata, infezioni, tendenza di SPM
- **Nessuna differenza** in altre tossicità e mortalità senza recidiva

- I risultati sono rimasti coerenti nelle analisi di sensibilità
- Le limitazioni includono un disegno di studio retrospettivo e bias intrinseci nei dati del mondo reale

1032: Ciltacabtagene autoleucel vs SOC in pazienti con MM refrattario a lenalidomide dopo 1–3 linee di terapia: negatività della MRD nel trial CARTITUDE-4 di fase III

Popat R, et al.

Tasso di negatività MRD (10^{-5})

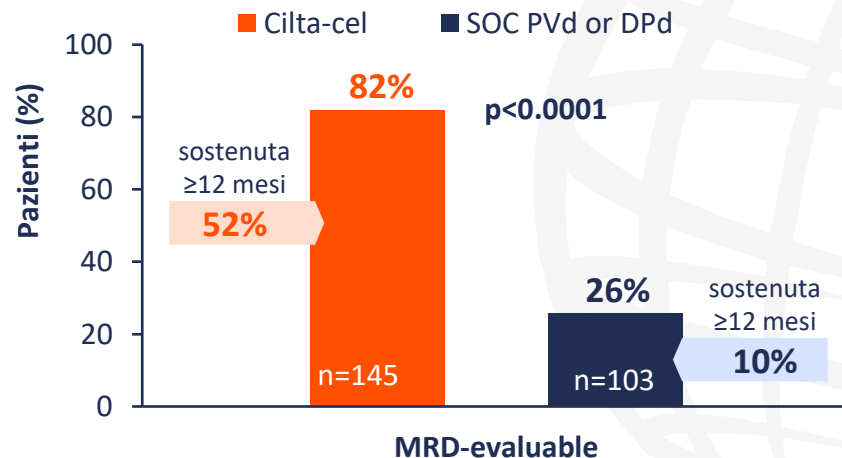


69% di pazienti valutabili hanno raggiunto la negatività della MRD entro il **56° giorno**

aumentando a

86% entro il **6° mese** dopo l'infusione di cilta-cel

Negatività MRD complessiva e sostenuta[†] \geq CR (10^{-5})



[†]Definita come negatività della MRD confermata a distanza di ≥ 12 mesi e senza positività della MRD nel mezzo[‡]

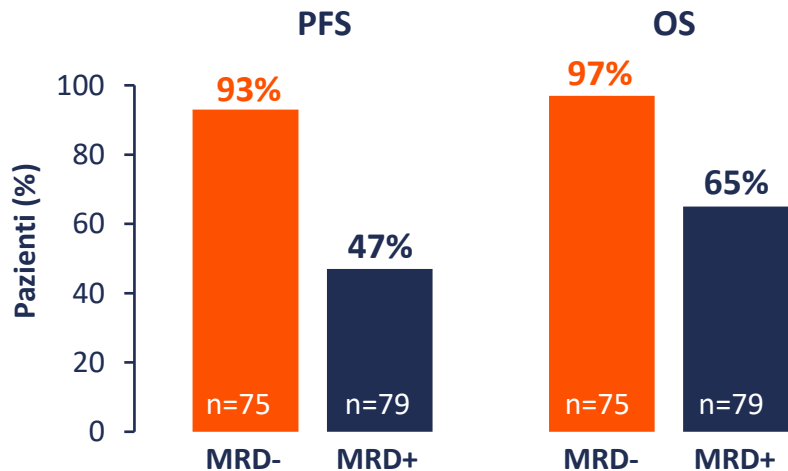
[‡]i pazienti erano valutabili per la negatività sostenuta della MRD se raggiungevano la negatività della MRD e avevano ≥ 1 campione valutabile di MRD ≥ 12 mesi dopo il primo risultato negativo o progredivano/morivano/iniziavano un trattamento successivo < 12 mesi dopo il primo risultato negativo.

Cilta-cel, ciltacabtagene autoleucel; CR, risposta completa; d, desametasona; D, daratumumab; ITT, intent-to-treat; MM, mieloma multiplo; MRD, malattia minima residua; P, pomalidomide; SOC, standard di cura; V, bortezomib. Popat R, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 1032.

1032: Ciltacabtagene autoleucel vs SOC in pazienti con MM refrattario a lenalidomide dopo 1–3 linee di terapia: negatività della MRD nel trial CARTITUDE-4 di fase III

Popat R, et al.

Tassi di sopravvivenza a 30 mesi in pazienti con \geq CR con negatività MRD sostenuta (10^{-5}) dopo cilta-cel



MRD-: \geq CR sostenuta \geq 12 mesi
MRD+: positivo/negativo/non valutabile

Tassi di sopravvivenza a 30 mesi in pazienti che hanno ricevuto cilta-cel come trattamento di studio in CARTITUDE-1 e 4

	CARTITUDE-1 (n=97)	CARTITUDE-4 (n=176)
Tasso di PFS a 30 mesi, %	54	68
Tasso di OS a 30 mesi, %	68	84

I pazienti trattati con cilta-cel hanno ottenuto una rapida e profonda negatività MRD; una \geq CR con negatività MRD sostenuta si è tradotta in alti tassi di PFS e OS, supportando il suo valore prognostico nei pazienti trattati con terapia con cellule CAR-T

Nuovi approcci all'uso di agenti mirati al BCMA esistenti

Prof.ssa Katja Weisel
University Medical Center
Hamburg-Eppendorf
Germania



Registrazione effettuata a seguito della **66ª ASH Annual Meeting and Exposition**
(7–10 dicembre 2024, San Diego, California, USA)

772: BVd vs DVd in RRMM: analisi della sopravvivenza globale e risultati relativi all'efficacia aggiornati del trial DREAMM-7 di fase III

Hungria V, et al.

Caratteristiche baseline



- Adulti anti-BCMA-naïve con MM
- ≥1 linea di terapia precedente
- PD durante/dopo l'ultima terapia
- Non refrattari/intolleranti a bortezomib o daratumumab

	Randomizzato (N=494)	
	BVd ITT n=243 (trattati, n=242)	DVd ITT n=251 (trattati, n=246)
Età, anni (range)	65 (34–86)	64 (32–89)
1 linea di terapia precedente, %	51	50
Anomalia citogenetica ad alto rischio, %	28	27
Bortezomib precedente, %	86	84
Lenalidomide precedente, %	52	52
Refrattari a lenalidomide, %	33	35
Daratumumab precedente, %	1	2
39,4 mesi di follow-up mediano (0,1–52,3)	Treatment in corso	
	25%	15%

772: BVd vs DVd in RRMM: analisi della sopravvivenza globale e risultati relativi all'efficacia aggiornati del trial DREAMM-7 di fase III

Hungria V, et al.

Principali risultati di efficacia

Tasso di OS a 24 mesi



Tasso di OS a 36 mesi

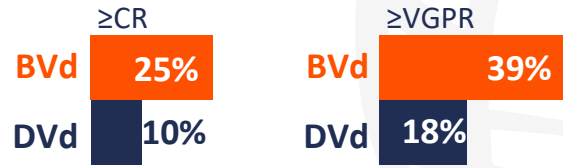


La OS mediana è stata NR in entrambi i bracci (HR 0,58; 95% CI 0,43–0,79; p=0,00023)

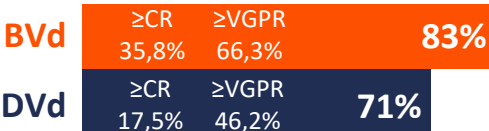
PFS2 (eventi)



Negatività MRD



ORR



DOR in mesi



Sono stati osservati benefici significativi in termini di PFS, OS, DOR e negatività MRD con BVd rispetto a DVd, suggerendo che BVd potrebbe diventare una nuova opzione di trattamento standard per i pazienti con RRMM

B, belantamab mafodotin; CI, intervallo di confidenza; CR, risposta completa; D, daratumumab; d, desametasone; DOR, durata della risposta; HR, hazard ratio; MRD, malattia residua minima; NR, non raggiunto; ORR, tasso di risposta globale; OS, sopravvivenza globale; PFS2, sopravvivenza libera da progressione in seconda linea di terapia; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario; V, bortezomib; VGPR, risposta parziale molto buona. Hungria V, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 772.

772: BVd vs DVd in RRMM: analisi della sopravvivenza globale e risultati relativi all'efficacia aggiornati del trial DREAMM-7 di fase III

Hungria V, et al.

Principali risultati in termini di sicurezza

Riepilogo sulla sicurezza, n (%)	BVd (N=242)	DVd (N=246)
Qualsiasi AE	242 (100)	246 (100)
AE di grado 3/4	230 (95)	191 (78)
AE che hanno portato all'interruzione permanente del farmaco in studio	77 (32)	47 (19)
Qualsiasi SAE	129 (53)	94 (38)
SAE fatale	26 (11)	20 (8)
Decessi	69 (29)	101 (41)
Cancro	23 (10)	53 (22)
Condizione CV	8 (3)	4 (2)
Sepsi	8 (3)	4 (2)
Ictus	0	1 (<1)
Trauma	0	1 (<1)
Altra condizione non CV	24 (10)	25 (10)

Gli AE non oculari di interesse clinico includevano:



Disturbi del sangue e del sistema linfatico
Trombocitopenia, anemia e neutropenia



Infezioni e infestazioni
Polmonite

Risultati relativi alla BCVA



Variazioni al follow-up nei pazienti con peggioramento bilaterale della BCVA rispetto al basale normale o $>20/25$:

- **93%:** primo evento risolto a $\leq 20/50$
- **80%:** primo evento risolto a $\leq 20/200$
- **96%:** primo evento migliorato a $\leq 20/50$
- **100%:** primo evento migliorato a $\leq 20/200$

L'offuscamento della vista è stato l'AE più comune nel braccio BVd, per il 68% (qualsiasi grado) e il 24% (grado 3/4) dei soggetti

La sicurezza e la tollerabilità di BVd sono risultate coerenti con l'analisi primaria

497: Studio di fase I di belantamab mafodotin in combinazione con lo standard di cura in MM di nuova diagnosi non idoneo al trapianto: analisi ad interim aggiornata del trial DREAMM-9

Usmani SZ, et al.

Endpoint di sicurezza



- 108 pazienti reclutati in 8 coorti*
- Età media (range): 74,0 (51–88) anni
- Follow-up mediano: 7,8–37,6 mesi

Nelle coorti (n=105)

Pazienti che hanno ricevuto ≥ 1 dose di B (n=105)

100%

con AE



55% soggetti con eventi oculari di grado $\geq 3^+$



95% soggetti con interruzioni/ritardi della dose



33% riduzioni della dose nei pazienti interessati

Le coorti 1–3 hanno avuto la più alta proporzione di eventi KVA di grado ≥ 3



C1

B 1,9 mg/kg
Q3/4W* (N=12)



C2

B 1,9 mg/kg
Q6/8W* (N=12)



C3

B 1,4 mg/kg
Q3/4 W* (N=13)

AE di grado ≥ 3 non oculari più comuni in tutte le coorti

Trombocitopenia



30%

Neutropenia



26%

Polmonite COVID-19



14%

*Tutte le coorti hanno ricevuto B con VRd standard per i cicli 1–8 (ciclo di 21 giorni), seguito da Rd per i cicli 9+ (ciclo di 28 giorni). ⁺Secondo KVA.

AE, evento avverso; B, belantamab mafodotin; C, coorte; d, desametasone; Gr, grado; KVA, scala di acuità visiva e cheratopatia; MM, mieloma multiplo; Q3/4W, ogni 3/4 settimane; Q6/8W, ogni 6/8 settimane; R, lenalidomide; V, bortezomib.

Usmani SZ, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 497.

497: Studio di fase I di belantamab mafodotin in combinazione con lo standard di cura in MM di nuova diagnosi non idoneo al trapianto: analisi ad interim aggiornata del trial DREAMM-9

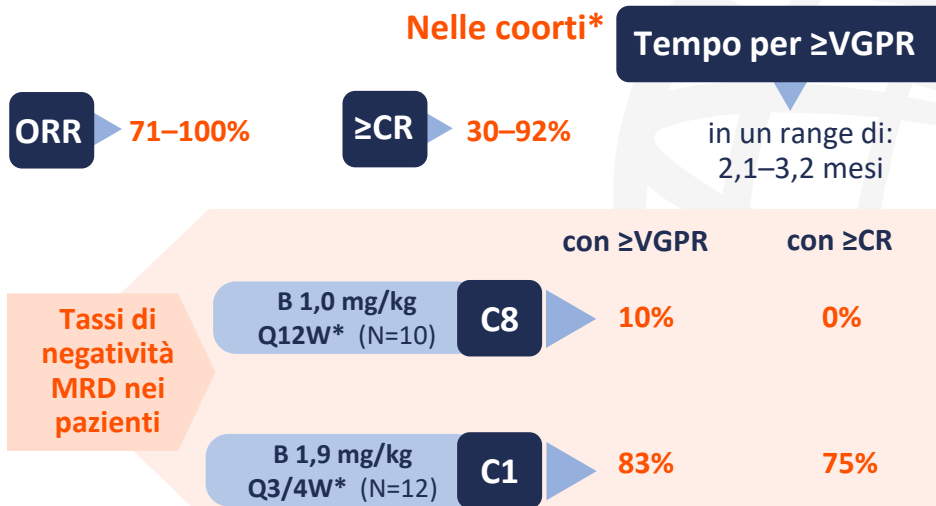
Usmani SZ, et al.

Risultati in termini di sicurezza ed efficacia



- **Tempo mediano all'insorgenza 194 giorni** (range: 42–713)
- **Risolto nell'89%** dei pazienti in una media di **85 giorni** (range: 22–421)

- Il tempo mediano di insorgenza più lungo è stato riportato con intervalli di dosaggio più lunghi
- Tempo mediano di insorgenza più breve (76 giorni) con C1 (Q3/4W)



Dosi iniziali più elevate e intervalli più brevi di belantamab mafodotin sono stati associati a tassi di negatività alla MRD più elevati e più rapidi. Intervalli di dosaggi più bassi e più lunghi sono stati associati a un minor numero di eventi oculari e a un tempo maggiore di insorgenza di variazioni per la BCVA clinicamente significative.

*Tutte le coorti hanno ricevuto B con VRd standard per i cicli 1–8 (ciclo di 21 giorni), seguito da Rd per i cicli 9+ (ciclo di 28 giorni). [†] Dal basale (20/25 o meglio) a 20/50 o peggio.

B, belantamab mafodotin; BCVA, migliore acuità visiva corretta; C, coorte; CR, risposta completa; d, desametasone; MM, mieloma multiplo; MRD, malattia minima residua;

ORR, tasso di risposta globale; Q3/4W, ogni 3/4 settimane; Q12W, ogni 12 settimane; R, lenalidomide; V, bortezomib; VGPR, risposta parziale molto buona.

Usmani SZ, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 497.

493: Studio di fase II di terapie con induzione basata su teclistamab in pazienti con TE NDMM: risultati del trial GMMG-HD10/DSMM-XX (MajesTEC-5)

Raab MS, et al.

Caratteristiche baseline e principali risultati in termini di efficacia



49 pazienti arruolati nei vari bracci di studio per ricevere terapie di induzione a base di teclistamab*:
A: TEC (QW)-DR (n=10); A1: TEC (Q4W)-DR (n=20);
B: TEC (Q4W)-DVR (n=19)
Mantenimento di TEC-D x 18 cicli

Durata mediana di induzione di trattamento in studio

2,6 mesi
(range 0,03–7,66)

Intensità di dose relativa mediana

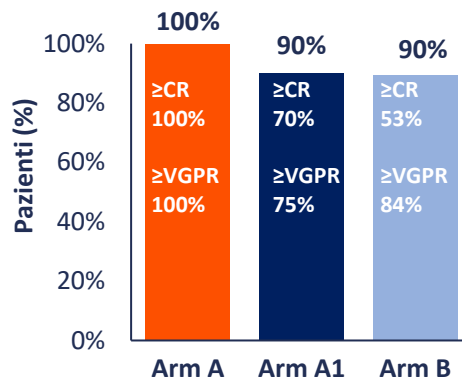
- TEC: 99%
- D: 92%
- R: 87%
- V: 83%

Coorte totale

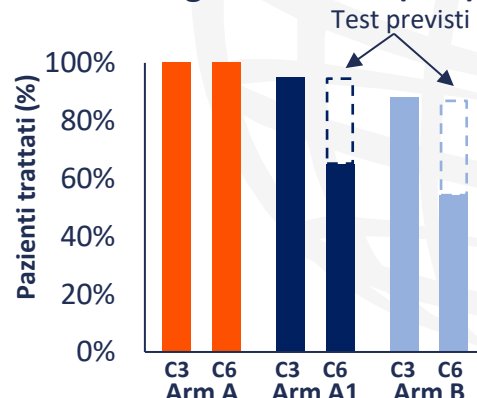


- Due pazienti hanno interrotto il trattamento in studio durante l'induzione (uno nel braccio A1 e uno nel braccio B)
- Induzione in corso in 24 pazienti

Tasso di risposta



Negatività MRD (10⁻⁵)



*Ogni ciclo è durato 28 giorni; il desametasone è stato somministrato anche nei cicli 1 e 2. C, ciclo; CR, risposta completa; D, daratumumab; ECOG-PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; ISS, International Staging System (Sistema di stadiazione internazionale); MRD, malattia minima residua; NDMM, mieloma multiplo di nuova diagnosi; QW, settimanale; Q4W, ogni 4 settimane; R, lenalidomide; TE, idoneo al trapianto; TEC, teclistamab; V, bortezomib; VGPR, risposta parziale molto buona.

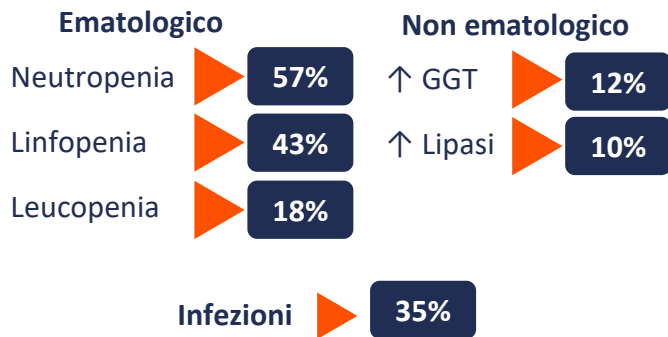
Raab MS, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 493.

493: Studio di fase II di terapie con induzione basata su teclistamab in pazienti con TE NDMM: risultati del trial GMMG-HD10/DSMM-XX (MajesTEC-5)

Raab MS, et al.

Profilo di sicurezza

TEAE di grado 3/4 in $\geq 10\%$ dei pazienti



CRS

- Riportata nel **65%** dei pazienti (tutti di grado 1/2)
- Tutti i casi risolti; nessuna interruzione dovuta a CRS



ICANS

- Non riportata in nessun paziente



Infezioni

- Nessuna interruzione dovuta a infezione
- Ipogammaglobulinemia riportata nel 92% dei pazienti
- La profilassi delle infezioni, compresa la sostituzione delle Ig, è stata fortemente raccomandata

La TEC combinata con DR e DVR come terapia di induzione è risultata fattibile con un'efficacia clinica precoce molto elevata. Tra i pazienti con valutazione della MRD al cut-off dei dati, tutti hanno raggiunto la negatività MRD (10^{-5}) alla prima valutazione della MRD. La mobilizzazione delle cellule staminali è risultata fattibile con entrambi i regimi.

494: Studio di fase III di TEC-R vs TEC da sola in NDMM come terapia di mantenimento dopo ASCT: risultati del run-in di sicurezza del trial MajesTEC-4/EMN30

Zamagni E, et al.

Risultati in termini di sicurezza

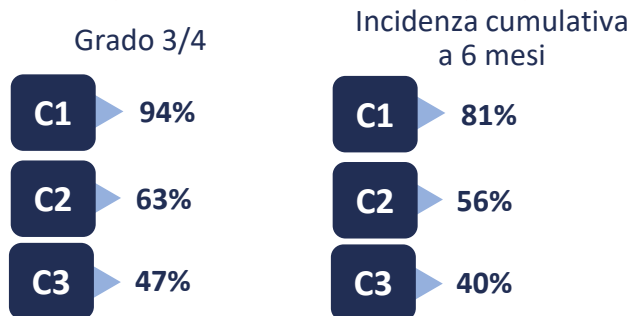
94 pazienti (età media ≈58 anni) trattati in 3 coorti di diverse frequenze di dosaggio di TEC:

- C1 (TEC-R; n=32): TEC QW → Q4W
- C2 (TEC-R; n=32): TEC Q4W
- C3 (TEC; n=30): TEC Q4W
- L'86% dei pazienti è rimasto in terapia (settembre 2024)
- Follow-up mediano: 21 mesi in C1; 9 mesi in C2 e C3

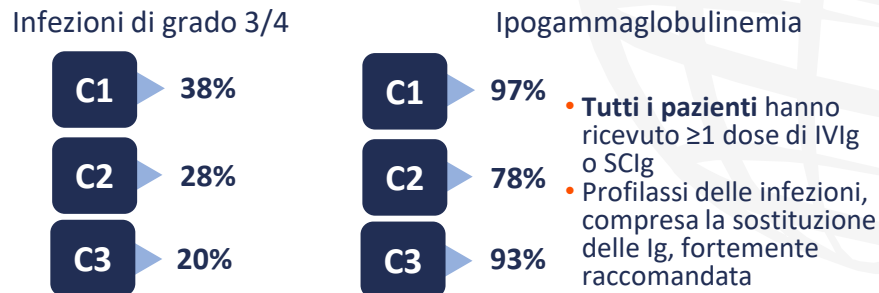
CRS: riportata nel **45%** dei pazienti (tutti di grado 1/2); la maggior parte degli eventi si è verificata durante il dosaggio step-up TEC

ICANS: nessuna segnalazione

La neutropenia è stata l'AE ematologico più comune



Infezioni e ipogammaglobulinemia

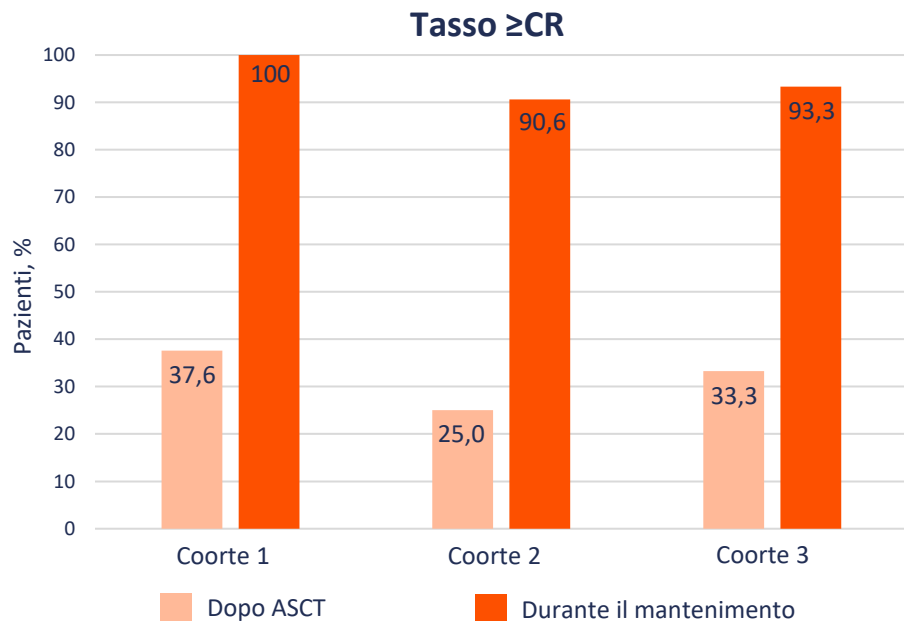


Il tasso di interruzione del trattamento a causa di TEAE è stato basso (5% complessivo)

494: Studio di fase III di TEC-R vs TEC da sola in NDMM come terapia di mantenimento dopo ASCT: risultati del run-in di sicurezza del trial MajesTEC-4/EMN30

Zamagni E, et al.

Dati in termini di efficacia



Il 100% dei pazienti valutabili è risultato negativo alla MRD durante il mantenimento in tutte e tre le coorti

È possibile somministrare TEC-R e TEC in modo sicuro come terapie di mantenimento dopo ASCT in NDMM. Su questi dati si è basata la parte randomizzata di MajesTEC-4/EMN30, per il quale è in corso l'arruolamento.

495: TEC-DP in pazienti con RRMM: risultati degli studi MajesTEC-2 (coorte A) e TRIMM-2

D'Souza A, et al.

Risultati in termini di sicurezza



- 27 pazienti (TRIMM-2 n=10; MajesTEC-2 n=17)
- Età media (range) nelle coorti: 62 (35–79) anni
- Follow-up mediano (range): 25,8 (0,5–39,6) mesi



CRS

- Riportata nel **56%** dei pazienti (tutti di grado 1/2)



ICANS

- Tutti gli eventi sono stati risolti
- 1 caso (Gr 2) che è stato risolto

TEAE di grado 3/4 in
≥15% dei pazienti

Neutropenia ▶ **78%**

Linfopenia ▶ **22%**

Anemia ▶ **19%**

Polmonite da COVID-19 ▶ **19%**

Polmonite ▶ **19%**

Infezioni di grado 3/4
riportate nel 63% dei
pazienti, più comunemente:

Polmonite ▶ **19%**

Sinusite ▶ **4%**

Infezione da COVID-19 ▶ **7%**



- 4 pazienti **hanno interrotto il trattamento a causa di TEAE non fatali**
- **7 decessi** dovuti a: PD (1); infezioni respiratorie (5); batteriemia (1)
- 4 dei 6 pazienti con decessi correlati a infezione avevano anche ipogammaglobulinemia e non stavano ricevendo IVIg prima dell'insorgenza dell'infezione

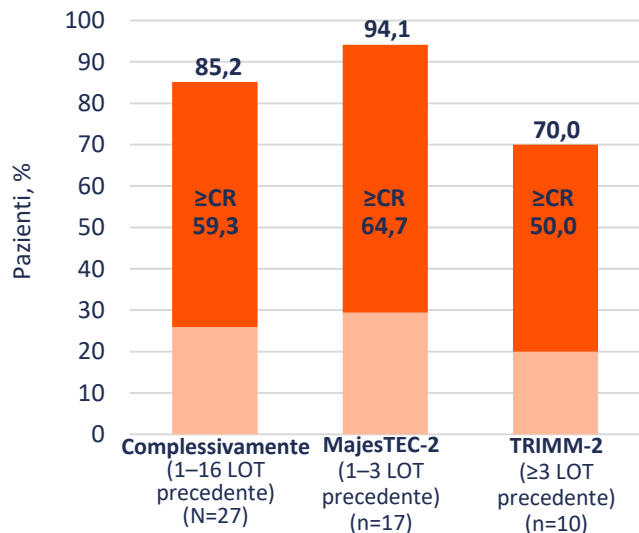
Non si sono verificate infezioni fatali in seguito all'attuazione di un piano di profilassi intensiva delle infezioni, compresa la sostituzione delle Ig

495: TEC-DP in pazienti con RRMM: risultati degli studi MajesTEC-2 (coorte A) e TRIMM-2

D'Souza A, et al.

Risultati in termini di efficacia

Tassi di risposta



MajesTEC-2
(1-3 LOT
precedente)

TRIMM-2
(≥3 LOT
precedente)

mDOR

24 mesi
PFS

mDOR

24 mesi
PFS

NE
(range 9,7 mesi-NE)

59,8%
(range 31,2-79,7)

25,6 mesi
(range 12,5-NE)

46,7%
(range 15,0-73,7)

La TEC-DP è fattibile e mostra un'efficacia promettente, con un alto tasso di risposte profonde, nei pazienti con RRMM, compresi quelli esposti a D. L'intensificazione delle raccomandazioni potrebbe aver migliorato il profilo delle infezioni.

Agenti emergenti mirati al BCMA

Prof.ssa Katja Weisel
University Medical Center
Hamburg-Eppendorf
Germania



Registrazione effettuata a seguito della **66ª ASH Annual Meeting and Exposition**
(7–10 dicembre 2024, San Diego, California, USA)

1031: Studio registrativo di fase II di anitocabtagene autoleucel (anito-cel) per il trattamento di pazienti con RRMM: risultati preliminari del trial iMMagine-1

Freeman CL, et al.

Caratteristiche baseline



- Esposti a tripla classe (precedente PI, IMiD, anti-CD38)
- Sottoposti a ≥ 3 LOT e refrattari all'ultima linea
- Evidenza di malattia misurabile

	Sicurezza valutabile (n=98)	Efficacia valutabile (n=86)
Età, anni (range)	65 (38–78)	65 (38–78)
Malattia extramidollare, %	16	15
Citogenetica ad alto rischio, %	40	38
Refrattari all'ultima linea di terapia, %	100	100
Penta-refrattari, %	42	43
N. medio di linee di terapia prec., n (range)	4 (3–8)	4 (3–8)
ASCT precedente, %	75	74
Terapia ponte, %	66	71

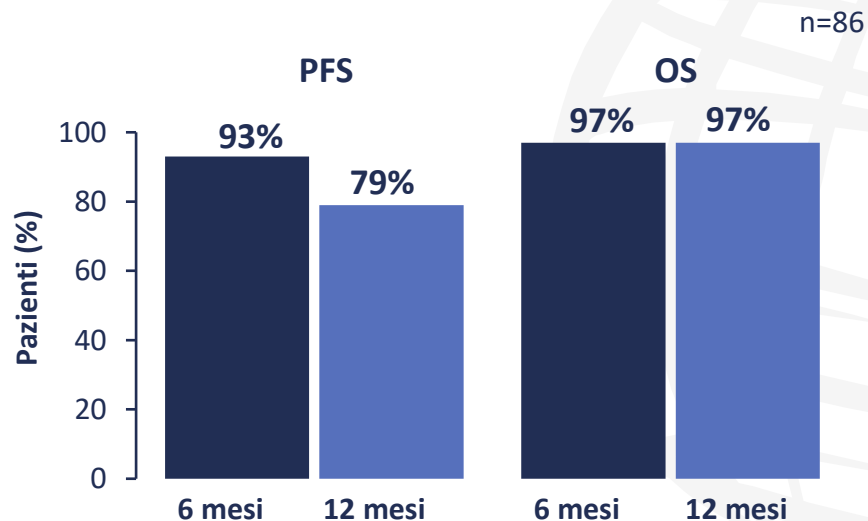
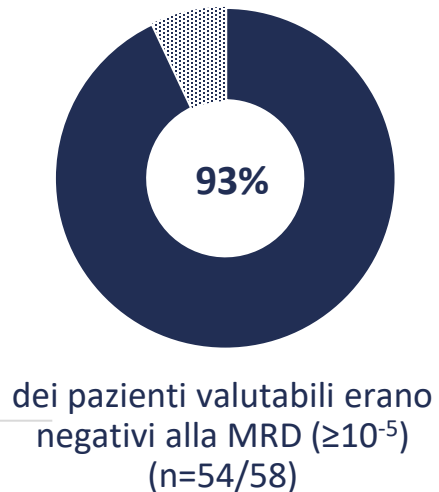
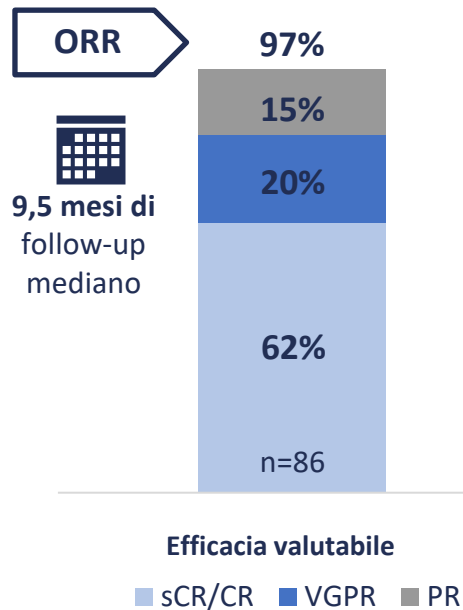
ASCT, trapianto autologo di cellule staminali; CD, cluster di differenziazione; IMiD, farmaco immunomodulatore; LOT, linea di terapia; PI, inibitore del proteasoma; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario.

Freeman CL, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 1031.

1031: Studio registrativo di fase II di anitocabtagene autoleucel (anito-cel) per il trattamento di pazienti con RRMM: risultati preliminari del trial iMMagine-1

Freeman CL, et al.

Tassi di risposta



CR, risposta completa; MRD, malattia minima residua; ORR, tasso di risposta globale; OS, sopravvivenza globale; PFS, sopravvivenza libera da progressione; PR, risposta parziale; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario; sCR, CR stringente; VGPR, PR molto buona. Freeman CL, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7-10 dicembre 2024. Abstr. 1031.

1031: Studio registrativo di fase II di anitocabtagene autoleucel (anito-cel) per il trattamento di pazienti con RRMM: risultati preliminari del trial iMMagine-1

Freeman CL, et al.

Sicurezza (n=98)



CRS

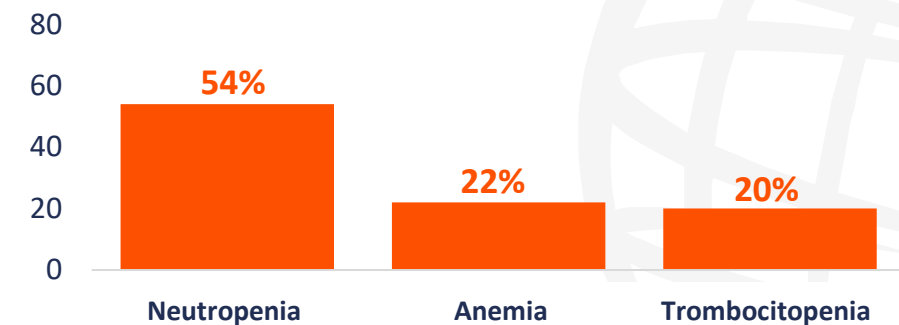
- Di qualsiasi grado nell'**83%** dei pazienti con un'**insorgenza media di 4 giorni**
- **98%** dei casi risolti in ≤ 14 giorni di infusione di anito-cel



ICANS

- Di qualsiasi grado nel **9%** dei pazienti e **tutti i casi sono stati risolti**
- **Non sono state osservate NT ritardate o non ICANS**, ad es. parkinsonismo, paralisi dei nervi cranici, sindrome di Guillain-Barré

Le citopenie sono state i più comuni TEAE di grado ≥ 3



- **Non sono state riportate SPM di origine T o neoplasie ematologiche**
- **Non è stato rilevato alcun lentivirus competente per la replicazione**

Anito-cel ha dimostrato risposte profonde e durature nella quarta linea di trattamento dell'RRMM e oltre, con un profilo di sicurezza gestibile, che non ha comportato NT ritardate o non ICANS.

496: ABBV-383 più daratumumab-desametasone in RRMM: studio di fase Ib di dose-escalation ed espansione della sicurezza

Rodriguez C, et al.

Caratteristiche baseline (al 12 settembre 2024)



- Adulti con RRMM con ≥ 3 LOT precedenti
- Precedente PI, IMiD, anti-CD38 consentito

Daratumumab più desametasone in combinazione con ABBV-383 in un dosaggio pari a:

	20 mg (N=37)	40 mg (N=35)	60 mg (N=14)	Totale (N=86)
Età media, anni (range)	67 (46–89)	72 (39–87)	68 (47–84)	69 (39–89)
R-ISS III, %	24	24	21	24
Citogenetica ad alto rischio, %	36	44	42	40
Mediana linee di terapia prec., n (range)	4 (3–10)	4 (3–9)	4 (3–7)	4 (3–10)
Esposizione a anti-CD38 mAb precedente, %	68	77	57	70
Refrattari a anti-CD-38 mAb, %	46	66	57	56
Esposti a tripla classe, %	68	77	57	70
Refrattari a tripla classe, %	46	46	43	45

496: ABBV-383 più daratumumab-desametasone in RRMM: studio di fase Ib di dose-escalation ed espansione della sicurezza

Rodriguez C, et al.

Profilo di sicurezza

TEAE di qualsiasi grado, % (>25%)

ABBV-383 + Dd (totale, N=86)

Ematologico

Neutropenia	48
Anemia	31
Trombocitopenia	31

Non ematologico

CRS	29
Fatigue	26

Infezioni

67

TEAE che determinano

ABBV-383/Dd:	
interruzione	57/64
Interruzione*	14/15
Decesso	14

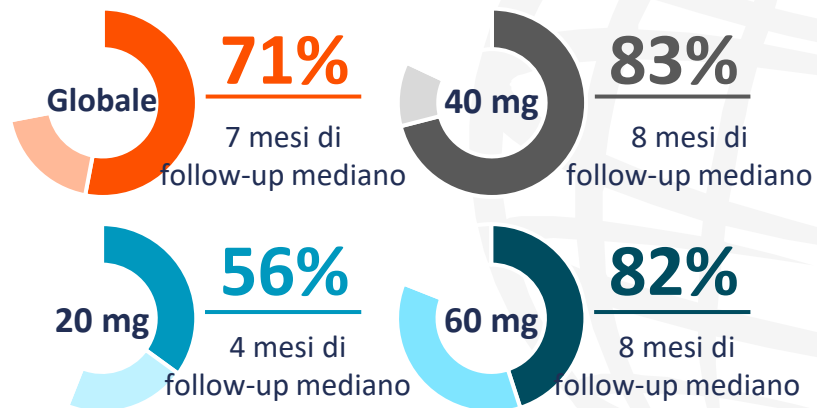
CRS, 29%

Grado 1-2 25%

Grado 3-4 4%

ORR (≥VGPR, PR) per dose di ABBV-383

n=80 valutabili per la valutazione della malattia



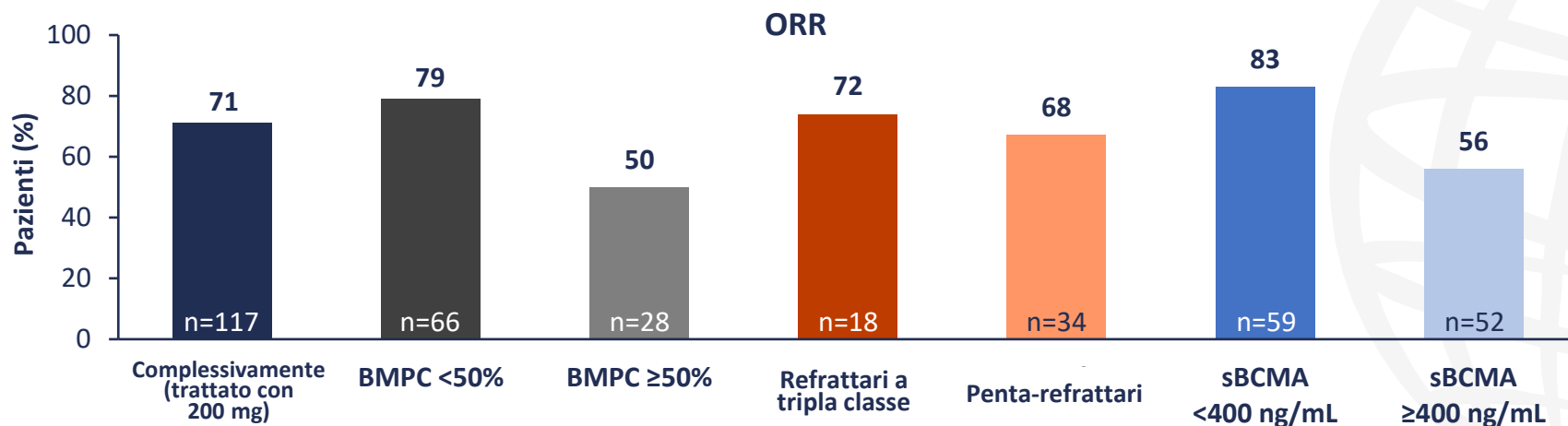
I dati preliminari suggeriscono che ABBV-383 in combinazione con Dd è tollerabile. L'incidenza di CRS è stata solo del 29% e i tassi di risposta precoce sono stati promettenti in questi pazienti con MM sottoposti a pretrattamento pesante.

*La causa più comune è stata la progressione della malattia (22%). CRS, sindrome da rilascio di citochine; Dd, daratumumab e desametasone; MM, mieloma multiplo; ORR, tasso di risposta globale; PR, risposta parziale; RRMM, MM recidivato/refrattario; TEAE, evento avverso emergente dal trattamento; VGPR, risposta parziale molto buona. Rodriguez C, et al. Presentato all'EHA 2024, Madrid, Spagna, 13-16 giugno 2024. Abstr. S211.

3369: Linvoseltamab in pazienti con RRMM: follow-up più lungo e analisi di sottogruppi selezionati ad alto rischio dello studio LINKER-MM1

Shah MR, et al.

ORR e mDOR per sottogruppi di pazienti



≥CR	52%	39%	41%	40%
mDOR	29 mesi	19 mesi	29 mesi	29 mesi

BMPC, plasmacellule del midollo osseo; CR, risposta completa; mDOR, durata mediana della risposta; ORR, tasso di risposta globale; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario; sBCMA, antigene solubile di maturazione delle cellule B.

Shah MR, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 3369.

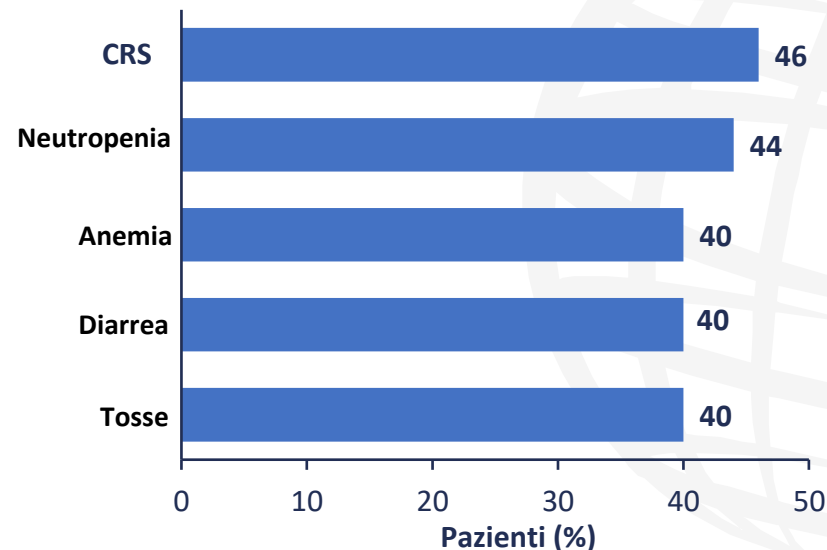
3369: Livoseltamab in pazienti con RRMM: follow-up più lungo e analisi di sottogruppi selezionati ad alto rischio dello studio LINKER-MM1

Shah MR, et al.

Esiti in termini di sopravvivenza (mesi) per sottogruppo di pazienti

Sottogruppo di pazienti	mPFS, mesi (95% CI)	mOS, mesi (95% CI)
Complessivamente (trattato con 200 mg)	NR (17,3–NE)	31,4 (23,8–NE)
BMPC <50%	NR (NE–NE)	31,4 (27,8–NE)
BMPC ≥50%	17,3 (2,5–20,8)	21,6 (10,2–NE)
Refrattari a tripla classe	NR (7,6–NE)	21,7 (11,7–NE)
Penta-refrattari	NR (6,4–NE)	31,4 (10,2–NE)
sBCMA <400 ng/mL	NR (NE–NE)	NR (27,8–NE)
sBCMA ≥400 ng/mL	15,7 (3,0–NE)	23,8 (11,7–NE)

TEAE comuni (qualsiasi grado; tutti i pazienti, n=117)



Livoseltamab può fornire un beneficio clinico significativo in pazienti ad alto rischio e in altri pazienti difficili da trattare con opzioni terapeutiche limitate.

BMPC, plasmacellule del midollo osseo; CI, intervallo di confidenza; CRS, sindrome da rilascio di citochine; m, mediana; NE, non valutabile; NR, non raggiunto; OS, sopravvivenza globale; PFS, sopravvivenza libera da progressione; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario; sBCMA, antigene solubile di maturazione delle cellule B; TEAE, evento avverso emergente dal trattamento. Shah MR, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 3369.