

Updates zu BCMA-spezifischen Therapien bei multiplem Myelom von der ASH 2024



Prof. Katja Weisel
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf,
Deutschland



Dr. Nisha Joseph
Emory University School of Medicine,
Atlanta, GA, USA



Prof. Roman Hájek
Universitätsklinikum Ostrava,
Tschechien

Aufgezeichnet im Anschluss an die **66. ASH-Jahreskonferenz/Messe**
(7.–10. Dezember 2024, San Diego, CA, USA)

Haftungsausschluss

- *Je nach Zulassungstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen werden in dieser Präsentation eventuell nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Anwendungen zugelassener Produkte erörtert*
- *Die präsentierenden Experten wurden von EBAC® und touchIME angewiesen, Verweise auf Off-Label-Anwendungen bzw. nicht zugelassene Anwendungen entsprechend zu kennzeichnen*
- *Die Erwähnung von nicht zugelassenen Produkten oder nicht zugelassenen Anwendungen im Rahmen von Aktivitäten von EBAC® und touchIME bedeutet weder eine Befürwortung noch eine stillschweigende Billigung durch USF Health und touchIME*
- *EBAC® und touchIME übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen*

Zugelassene Indikationen für Wirkstoffe mit BCMA als Target

Prof. Katja Weisel
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Deutschland



Aufgezeichnet im Anschluss an die **66. ASH-Jahreskonferenz/Messe**
(7.–10. Dezember 2024, San Diego, CA, USA)

4738: MagnetisMM-3: Aktuelle Langzeit-Daten sowie Wirksamkeit und Sicherheit einer weniger häufigen Anwendung von Elranatamab bei Patienten mit RRMM

Miles Prince H, et al.

Baseline-Merkmale

|  Refraktär gegenüber ≥ 1 PI, ≥ 1 IMiD und ≥ 1 Anti-CD38-Antikörper | BCMA-naiv (N=123) |
|--|-------------------|
| Medianes Alter, Jahre (Bereich) | 68 (36–89) |
| Mediane Anzahl der vorherigen Therapielinien, n (Bereich) | 5 (2–22) |
| Frühere Stammzelltransplantation, % | 71 |
| Triple-Class-exponiert/refraktär, % | 100/97 |
| Penta-Class-exponiert/refraktär, % | 71/42 |
| Extramedulläre Erkrankung, % | 32 |
| R-ISS III, % | 15 |
| Hochrisiko-Zytogenetik, % | 25 |
| Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie, % | 96 |

Behandlungsplan

Subkutanes Elranatamab in Form von Step-up-Priming-Dosen, gefolgt von 76 mg QW

Patienten mit ≥ 6 Zyklen mit Anwendung QW, die für ≥ 2 Monate mindestens PR erreichten, wurden umgestellt auf:

Anwendung Q2W

Patienten mit ≥ 6 Zyklen mit Anwendung Q2W wurden umgestellt auf:

Anwendung Q4W

4738: MagnetisMM-3: Aktuelle Langzeit-Daten sowie Wirksamkeit und Sicherheit einer weniger häufigen Anwendung von Elranatamab bei Patienten mit RRMM

Miles Prince H, et al.

Wirksamkeit nach Dosierungsumstellung (N = 123)

58 umgestellt auf Q2W

28 umgestellt auf Q4W

Von 27 Respondern* nach der Q4W-Umstellung:

93 % mit Aufrechterhaltung des Ansprechens für ≥ 6 Monate nach der Umstellung

88 % mit Aufrechterhaltung eines vollständigen oder besseren Ansprechens

4 % mit progredienter Erkrankung

mPFS **17,2**
Monate

mOS **24,6**
Monate

MRD-Rate
90 %

Sicherheit

Häufigste TEAEs (≥ 20 % vor/nach Umstellung) in der Q4W-Gruppe (n = 27)



TEAEs Grad 3/4
nach Systemorganklasse, %

| | Vor der Umstellung auf Q4W | Nach der Umstellung auf Q4W |
|--|----------------------------|-----------------------------|
|--|----------------------------|-----------------------------|

| | | |
|--|----|----|
| Alle | 46 | 46 |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | 32 | 32 |
| Infektionen, parasitäre Erkrankungen | 18 | 11 |
| Gastrointestinale Erkrankungen | 4 | 4 |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | 7 | - |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | 4 | - |
| Stoffwechsel und Ernährungsstörungen | - | 4 |

Die Reduzierung der Häufigkeit der Anwendung von Elranatamab auf Q4W kann die Sicherheit verbessern, ohne die Wirksamkeit zu beeinträchtigen

*Responder per verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung, die ≥ 6 Monate vor dem Daten-Cutoff auf die Anwendung Q4W umgestellt wurden.
m, Median; MRD, minimale Resterkrankung; OS, Gesamtüberleben; PFS, progressionsfreies Überleben; Q2W, alle 2 Wochen; Q4W, alle 4 Wochen;
RRMM, rezidiertes/refraktäres multiples Myelom; TEAE, behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis.
Miles Prince H, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 4738.

**934: Ergebnisse bei älteren Patienten mit RRMM unter Behandlung mit Teclistamab:
Eine multizentrische Studie des US Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium
Paslovsky O, et al.**

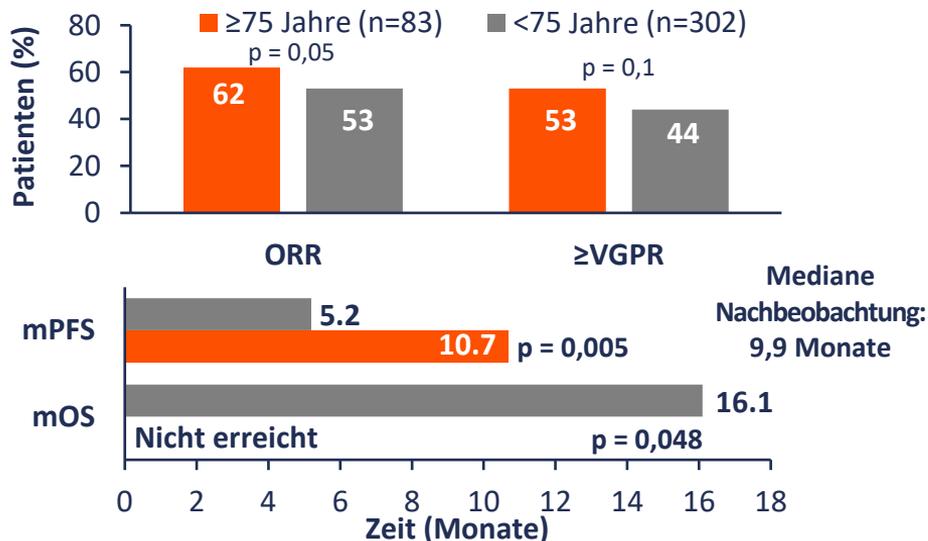
Baseline-Merkmale nach Altersgruppe

|  • RRMM, Erhalt von Teclistamab als SOC | ≥ 75 Jahre (n = 83) | < 75 Jahre (n = 302) | P-Wert |
|---|----------------------------|--------------------------------|---------------|
| Vorherige Therapielinien (Medianwert), n | 6 | 6 | -- |
| ECOG PS ≥ 2, % | 29 | 24 | 0,37 |
| Triple-Class-refraktär, % | 77 | 85 | 0,06 |
| Penta-Class-refraktär, % | 30 | 39 | 0,15 |
| Zytogenetische Anomalien mit hohem Risiko, % | 45 | 58 | 0,03 |
| Double-Hit-Myelom, % | 12 | 24 | 0,02 |
| Extramedulläre Erkrankung zur Baseline, % | 22 | 40 | 0,002 |
| Vorherige ASCT, % | 43 | 72 | < 0,0001 |
| Vorherige BCMA-spezifische Therapie, % | 33 | 55 | 0,0003 |

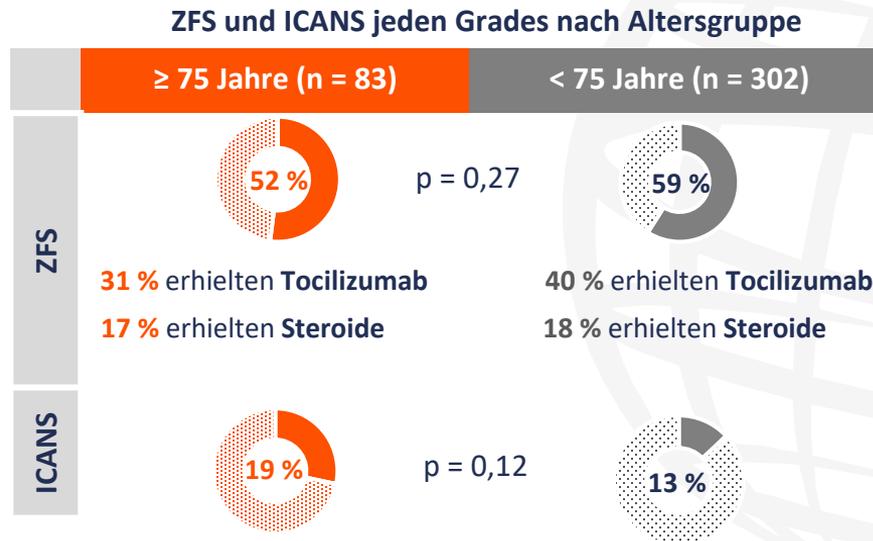
ASCT, autologe Stammzelltransplantation; BCMA, B-Zell-Reifungsantigen; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; RRMM, rezidiertes/refraktäres multiples Myelom; SOC, Standardbehandlung.
Paslovsky O, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 934.

934: Ergebnisse bei älteren Patienten mit RRMM unter Behandlung mit Teclistamab: Eine multizentrische Studie des US Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium Paslovsky O, et al.

Wirksamkeit



Sicherheit



Teclistamab zeigt in der Praxis bei Patienten ≥ 75 Jahre insgesamt eine ähnliche Wirksamkeit und Sicherheit wie in der Studie MajesTEC-1. Die multivariate Analyse ergab, dass ein Alter von ≥ 75 Jahren keinen wesentlichen Einfluss auf die Ergebnisse zum Überleben hat. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass das Alter keinen Ausschlussfaktor für die Anwendung von Teclistamab darstellen sollte.

897: Teclistamab-Ergebnisse bei Patienten mit RRMM mit vorheriger Anwendung von BCMA-DT: Eine multizentrische Studie des US Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium

Dima D, et al.

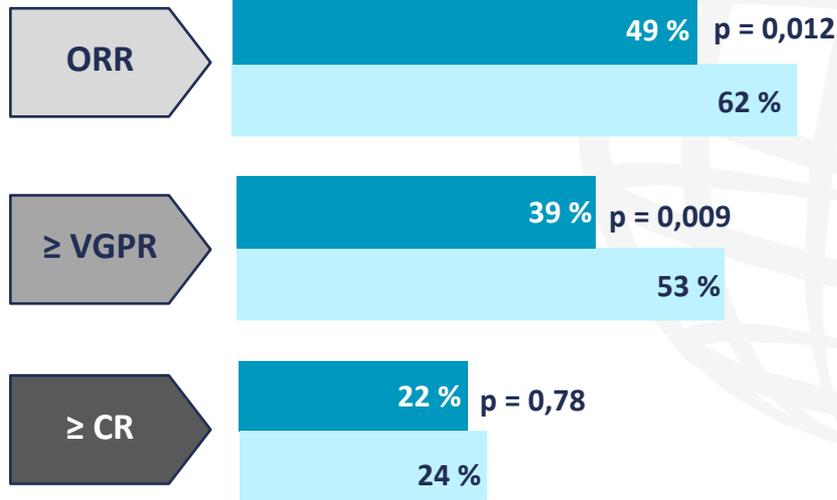
Baseline-Merkmale in der BCMA-DT-Gruppe

| Baseline-Merkmale | n = 193 |
|---|---------|
| RRMM, vorherige BCMA-DT, unter Teclistamab als SOC in 14 Prüfzentren in den USA | |
| Anzahl der vorherigen BCMA-DTs, % | |
| 1 | 77 |
| 2 | 22 |
| 3 | 1 |
| ECOG PS \geq 2, % | 24 |
| Hochrisiko-Zytogenetik (jegliche), % | 61 |
| Extramedulläre Erkrankung, % | 22 |
| Penta-refraktär, % | 42 |
| ORR nach der letzten vorherigen BCMA-DT, % | |
| Gesamt (n = 193) | 69 |
| ADC (n = 56) | 48 |
| CAR-T-Zell-Therapie (n = 129) | 78 |
| Bispezifischer Antikörper (n = 8) | 75 |

Ansprechraten nach vorherigem BCMA-DT-Status

Mediane Nachbeobachtung:
9,9 Monate

■ Vorherige BCMA-DT (n = 193)
■ Keine vorherige BCMA-DT (n = 192)

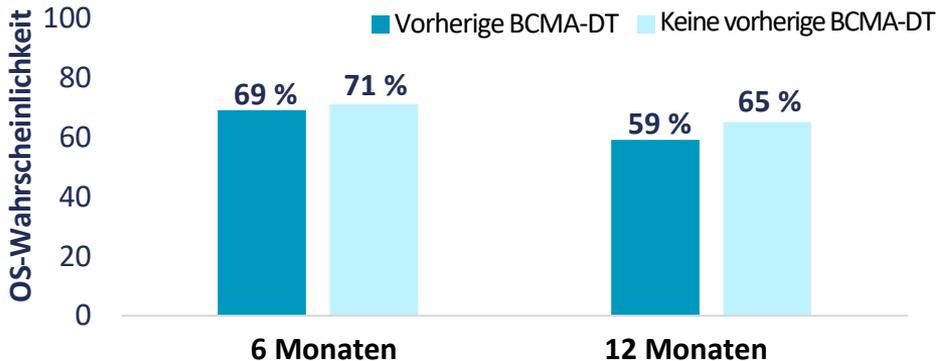


897: Teclistamab-Ergebnisse bei Patienten mit RRMM mit vorheriger Anwendung von BCMA-DT: Eine multizentrische Studie des US Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium

Dima D, et al.

Ergebnisse nach vorherigem BCMA-DT-Status und -Typ

OS-Raten nach 6 und 12 Monaten



ORR

48 %
ADC

51 %
CAR-T-Zell
-Therapie

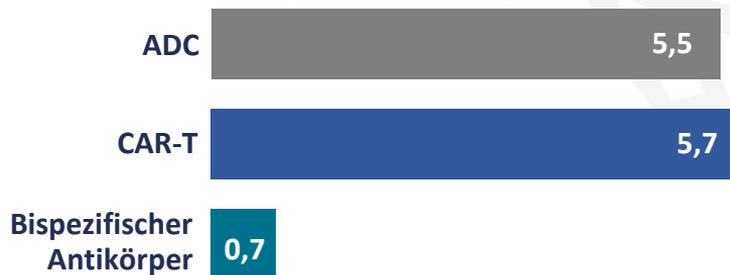
13 %
Bispezifischer
Antikörper

PFS nach Anzahl und letztem vorherigem BCMA-DT-Typ

PFS (Monate) nach Anzahl der vorherigen BCMA-DTs



PFS (Monate) nach vorherigem BCMA-DT-Typ



897: Teclistamab-Ergebnisse bei Patienten mit RRMM mit vorheriger Anwendung von BCMA-DT: Eine multizentrische Studie des US Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium

Dima D, et al.

Optimaler Cutoff-Wert für die Zeit von der letzten BCMA-DT bis zum Beginn der Behandlung mit Teclistamab

PFS (Monate) nach Zeitabstand zwischen der letzten Behandlung mit BCMA-DT und dem Beginn der Behandlung mit Teclistamab

< 8,7 Monate

2,5

p = 0,001

> 8,7 Monate

8,1

Die Analyse der maximal ausgewählten Rangstatistiken ergab **8,7 Monate** als optimalen Cutoff-Zeitpunkt zwischen der letzten BCMA-DT-Exposition und dem Beginn der Behandlung mit Teclistamab

Schwere (Grad ≥ 3) UEs nach vorherigem BCMA-DT-Status

Vorherige BCMA-DT (n = 193)

Keine vorherige BCMA-DT (n = 192)



p = 0,01

p = 0,08

Bei Anwendung von BCMA-DT vor Teclistamab wurde eine Tendenz zu einem schlechteren PFS und einer geringeren Wahrscheinlichkeit eines Gesamtansprechens festgestellt. Eine Wartezeit von > 9 Monaten zwischen aufeinanderfolgenden BCMA-Therapien kann mit einem verbesserten PFS verbunden sein.

*An Tag 30. BCMA, B-Zell-Reifungsantigen; BCMA-DT, BCMA-spezifische Therapie; ICANS, Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom; PFS, progressionsfreies Überleben; RRMM, rezidiertes/refraktäres multiples Myelom; UE, unerwünschtes Ereignis; ZFS, Zytokinfreisetzungsyndrom.
Dima D, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 897.

936: Vergleichende Sicherheit und Wirksamkeit von Ciltacabtagen-Autoleucel (Cilta-cel) und Idecabtagen-Vicleucel (Ide-cel) CAR-T-Zelltherapien bei RRMM

Hansen DK, et al.

Die Baseline-Merkmale waren bei Anwendung der IPTW-Methode („Inverse Probability of Treatment Weighting“) hinreichend ausgewogen

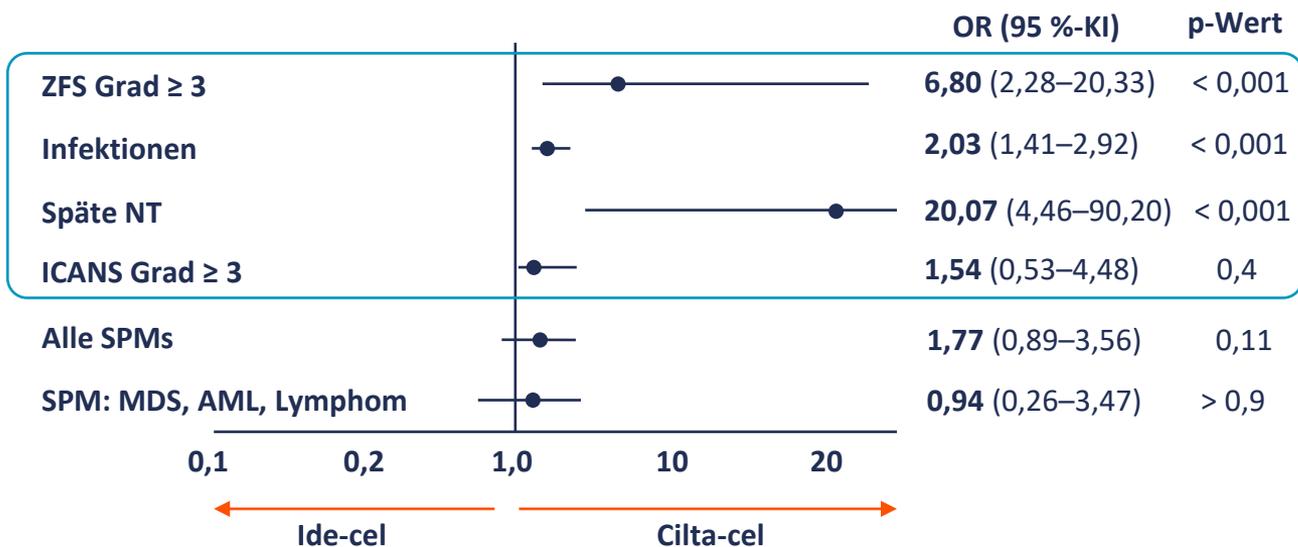
| RRMM, infundiert mit Ide-cel oder Cilta-cel | Ide-cel (n = 350) | Cilta-cel (n = 236) | P-Wert |
|--|-------------------|---------------------|---------|
| Alter, Jahre | 65 | 64 | 0,2 |
| Mediane Nachbeobachtungszeit, Monate | 13,0 | 12,6 | |
| Extramedulläre Erkrankung, % | 24 | 26 | 0,7 |
| Hochrisiko-Zytogenetik, % | 33 | 38 | 0,2 |
| Vorherige BCMA-Therapie, % | 18 | 14 | 0,2 |
| Penta-Class-refraktär, % | 35 | 30 | 0,15 |
| Fludarabin/Cyclophosphamid-Lymphozytendepletion, % | 91 | 81 | < 0,001 |
| Keine Überbrückungstherapie, % | 28 | 24 | |
| ≥ PR zur Überbrückungstherapie, % | 10 | 21 | |
| SD/PD-Ansprechen auf die Überbrückungstherapie, % | 62 | 55 | |

BCMA, B-Zell-Reifungsantigen; CAR, chimärer Antigenrezeptor; PD, progrediente Erkrankung; PR, partielles Ansprechen; RRMM, rezidiertes/refraktäres multiples Myelom; SD, stabile Erkrankung.
Hansen DK, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 936.

936: Vergleichende Sicherheit und Wirksamkeit von Ciltacabtagen-Autoleucel (Cilta-cel) und Idecabtagen-Vicleucel (Ide-cel) CAR-T-Zelltherapien bei RRMM

Hansen DK, et al.

Häufigkeit der wichtigsten Toxizitäten mit Cilta-cel vs. Ide-cel



Mortalität (nicht aufgrund eines Rezidivs)

Höher bei mit Cilta-cel behandelten Patienten, aber nicht statistisch signifikant

HR 1,24

(95 %-KI: 0,67–2,30)

p = 0,49

AML, akute myeloische Leukämie; CAR, chimärer Antigenrezeptor; Cilta-cel, Ciltacabtagen-Autoleucel; HR, Hazard Ratio; ICANS, Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom; Ide-cel, Idecabtagen-Vicleucel; KI, Konfidenzintervall; MDS, myelodysplastische Syndrome; NT, Neurotoxizität; OR, Odds Ratio; RRMM, rezidiviertes/refraktäres multiples Myelom; SPM, zweite primäre maligne Erkrankung; ZFS, Zytokinfreisetzungssyndrom.

Hansen DK, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 936.

936: Vergleichende Sicherheit und Wirksamkeit von Ciltacabtagen-Autoleucel (Cilta-cel) und Idecabtagen-Vicleucel (Ide-cel) CAR-T-Zelltherapien bei RRMM

Hansen DK, et al.

Ansprechen auf die Behandlung und Überlebensergebnisse mit Cilta-cel vs. Ide-cel

| | OR (95 %-KI) | P-Wert | | HR (95 %-KI) | P-Wert | | HR (95 %-KI) | P-Wert | | |
|-----------------------|---------------------|---------|-----|-----------------|---------------------|---------|-----------------|--------|---------------------|---------|
| Bestes CR oder besser | 2,42 (1,63–3,60) | < 0,001 | ITT | PFS | 0,43 (0,34–0,55) | < 0,001 | Infundiert | PFS | 0,48 (0,36–0,63) | < 0,001 |
| Bestes ORR (≥ 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 |

Der Vergleich zwischen Cilta-cel und Ide-cel im SOC-Setting bei RRMM ergab:

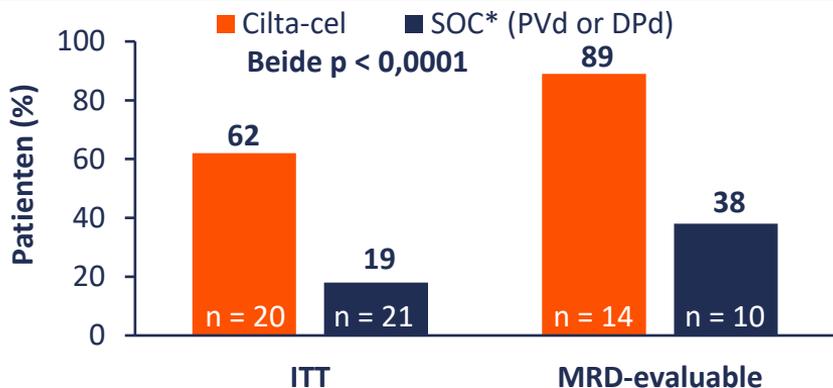
- **Höhere Wirksamkeit** (Ansprechen und Überleben)
- **Stärkere Toxizitäten:** schweres ZFS, späte NT, Infektionen, Trend zu SPMs
- **Kein Unterschied** bei anderen Toxizitäten und der Mortalität (nicht aufgrund eines Rezidivs)

- Die Ergebnisse blieben bei Sensitivitätsanalysen konsistent
- Die Einschränkungen umfassten das retrospektive Studiendesign und inhärente Verzerrungen von Praxisdaten

1032: Ciltacabtagen-Autoleucel vs. SOC bei Patienten mit Lenalidomid-refraktärem MM nach 1–3 Therapielinien: MRD-Negativität in der Phase-III-Studie CARTITUDE-4

Popat R, et al.

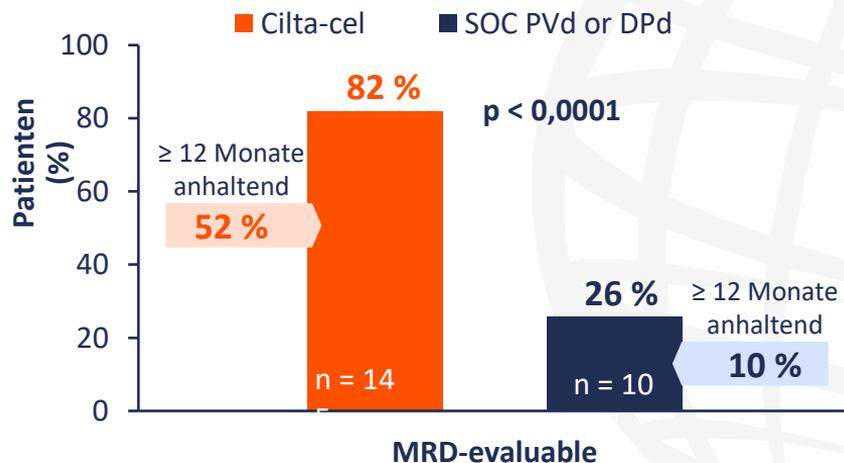
MRD-Negativitätsrate (10⁻⁵)



69 % der auswertbaren Patienten erreichten MRD-Negativität bis Tag 56

Anstieg auf
86 % bis Monat 6 nach Cilta-cel-Infusion

Gesamt und anhaltend[†] MRD-Negativität ≥ CR (10⁻⁵)



[†]Definiert als bestätigte MRD-Negativität im Abstand von ≥ 12 Monaten und ohne MRD-Positivität dazwischen[‡]

[‡]Patienten waren auswertbar bezüglich anhaltender MRD-Negativität, wenn sie MRD-Negativität erreichten und ≥ 12 Monate nach dem ersten negativen Ergebnis ≥ 1 auswertbare MRD-Probe vorlag oder wenn < 12 Monate nach dem ersten negativen Ergebnis eines der folgenden Ereignisse eintrat: Progression/Tod/Beginn einer Folgebehandlung.

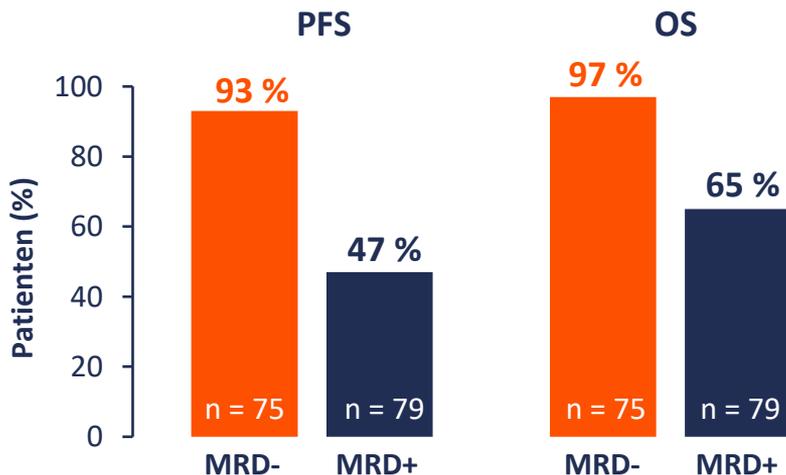
Cilta-cel, Ciltacabtagen-Autoleucel; CR, vollständiges Ansprechen; d, Dexamethason; D, Daratumumab; ITT, Intention-to-Treat; MM, multiples Myelom; MRD, minimale Resterkrankung; P, Pomalidomid; SOC, Standardbehandlung; V, Bortezomib.

Popat R, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 1032.

1032: Ciltacabtagen-Autoleucel vs. SOC bei Patienten mit Lenalidomid-refraktärem MM nach 1–3 Therapielinien: MRD-Negativität in der Phase-III-Studie CARTITUDE-4

Popat R, et al.

Überlebensraten nach 30 Monaten bei Patienten mit anhaltender MRD-Negativität (10^{-5}) und \geq CR nach Cilta-cel



MRD-: \geq CR über \geq 12 Monate
MRD+: positiv/negativ/nicht auswertbar

Überlebensraten nach 30 Monaten bei Patienten, die Cilta-cel als Studienbehandlung in CARTITUDE-1 und -4 erhielten

| | CARTITUDE-1 (n = 97) | CARTITUDE-4 (n = 176) |
|-----------------------------|----------------------|-----------------------|
| PFS-Rate nach 30 Monaten, % | 54 | 68 |
| OS-Rate nach 30 Monaten, % | 68 | 84 |

Patienten, die mit Cilta-cel behandelt wurden, erreichten eine schnelle und profunde MRD-Negativität; anhaltende MRD-Negativität und \geq CR ging mit hohen PFS- und OS-Raten einher, was den prognostischen Wert bei Patienten unter Behandlung mit einer CAR-T-Zell-Therapie unterstrich

Neue Ansätze für die Anwendung bestehender BCMA-spezifischer Wirkstoffe

Prof. Katja Weisel
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Deutschland



Aufgezeichnet im Anschluss an die **66. ASH-Jahreskonferenz/Messe**
(7.–10. Dezember 2024, San Diego, CA, USA)

772: BVd vs. DVd bei RRMM: Analyse des Gesamtüberlebens und aktualisierte Wirksamkeitsergebnisse aus der Phase-III-Studie DREAMM-7

Hungria V, et al.

Baseline-Merkmale

| | Randomisiert (N=494) | |
|--|--|--|
| | BVd ITT n=243 (behandelt, n=242) | DVd ITT n=251 (behandelt, n=246) |
| Alter, Jahre (Bereich) | 65 (34–86) | 64 (32–89) |
| 1 vorherige Therapielinie, % | 51 | 50 |
| Zytogenetische Anomalie mit hohem Risiko, % | 28 | 27 |
| Vorheriges Bortezomib, % | 86 | 84 |
| Vorheriges Lenalidomid, % | 52 | 52 |
| Lenalidomid-refraktär, % | 33 | 35 |
| Vorheriges Daratumumab, % | 1 | 2 |
| 39,4 Monate mediane Nachbeobachtung (0,1–52,3) → Laufende Behandlung | 25 % | 15 % |

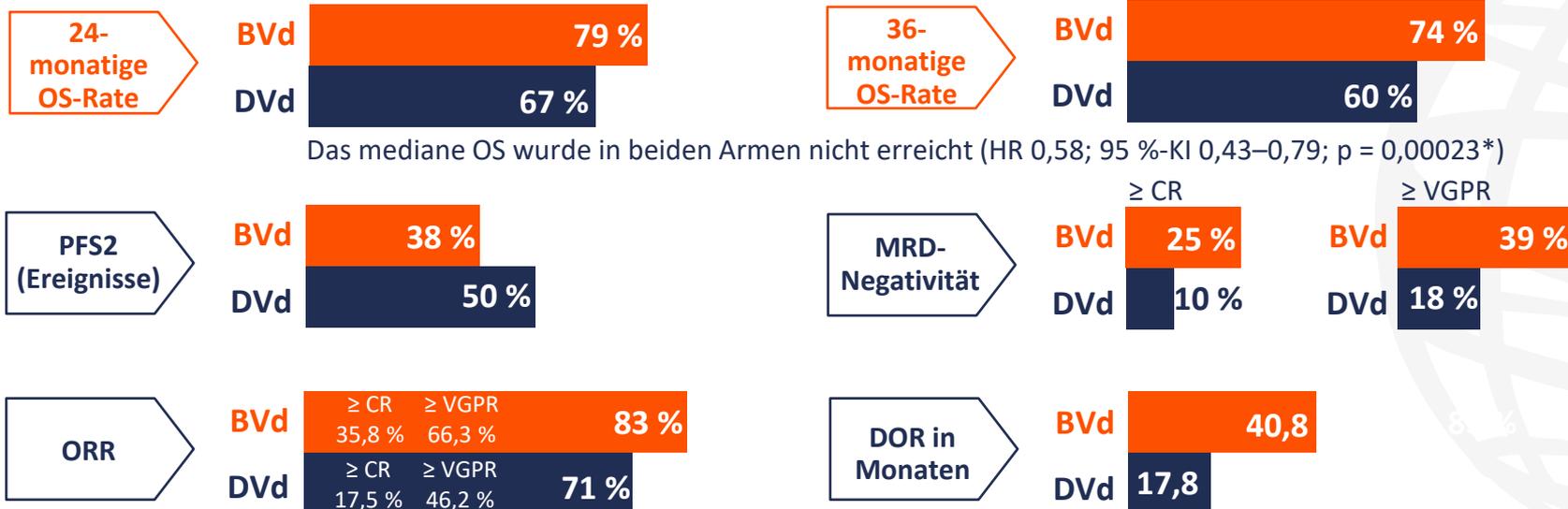


- Anti-BCMA-naive Erwachsene mit MM
- ≥ 1 vorherige Therapielinie
- PD bei/nach neuester Therapie
- Nicht refraktär/intolerant gegenüber Bortezomib oder Daratumumab

772: BVd vs. DVd bei RRMM: Analyse des Gesamtüberlebens und aktualisierte Wirksamkeitsergebnisse aus der Phase-III-Studie DREAMM-7

Hungria V, et al.

Wichtige Ergebnisse der Wirksamkeit



Mit BVd wurde im Vergleich zu DVd ein signifikanter Nutzen in Bezug auf PFS, OS, DOR und MRD-Negativität erzielt, was darauf hindeutet, dass BVd eine neue Standardbehandlungsoption für Patienten mit RRMM werden könnte

772: BVd vs. DVd bei RRMM: Analyse des Gesamtüberlebens und aktualisierte Wirksamkeitsergebnisse aus der Phase-III-Studie DREAMM-7

Hungria V, et al.

Wichtige Sicherheitsergebnisse

| Zusammenfassung der Sicherheitsdaten, n (%) | BVd (N = 242) | DVd (N = 246) |
|---|---------------|---------------|
| Alle UEs | 242 (100) | 246 (100) |
| UEs Grad 3/4 | 230 (95) | 191 (78) |
| UEs, die zum dauerhaften Absetzen des Studienmedikaments führen | 77 (32) | 47 (19) |
| Alle SUEs | 129 (53) | 94 (38) |
| Tödliche SUEs | 26 (11) | 20 (8) |
| Todesfälle | 69 (29) | 101 (41) |
| Krebs | 23 (10) | 53 (22) |
| KV-Erkrankung | 8 (3) | 4 (2) |
| Sepsis | 8 (3) | 4 (2) |
| Schlaganfall | 0 | 1 (< 1) |
| Trauma | 0 | 1 (< 1) |
| Andere Nicht-KV-Erkrankung | 24 (10) | 25 (10) |

Zu den nicht-okulären UEs von klinischem Interesse gehörten:



Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Thrombozytopenie, Anämie und Neutropenie



Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Pneumonie

BCVA-Ergebnisse



Veränderungen bei der Nachbeobachtung bei Patienten mit beidseitiger Verschlechterung der BCVA von normal oder > 20/25 zur Baseline:

- **93 %** mit erstem Ereignis **abgeklungen auf ≤ 20/50**
- **80 %** mit erstem Ereignis **abgeklungen auf ≤ 20/200**
- **96 %** mit erstem Ereignis **verbessert auf ≤ 20/50**
- **100 %** mit erstem Ereignis **verbessert auf ≤ 20/200**

Verschwommensehen war mit 68 % (alle Grade) und 24 % (Grad 3/4) das häufigste UE in der BVd-Gruppe

Die Sicherheit und Verträglichkeit von BVd waren gleich wie in der primären Analyse

497: Phase-I-Studie von Belantamab-Mafodotin in Kombination mit der Standardbehandlung bei neu diagnostiziertem MM bei Patienten, die für eine Transplantation nicht in Frage kamen: Aktualisierte Zwischenanalyse aus DREAMM-9
Usmani SZ, et al.

Sicherheitsendpunkte



- 108 Patienten in 8 Kohorten rekrutiert*
- Medianes Alter (Bereich): 74,0 (51–88) Jahre
- Mediane Nachbeobachtung: 7,8–37,6 Monate

**Patienten, die
 ≥ 1 Dosis von
 Berhielten
 (n = 105)**

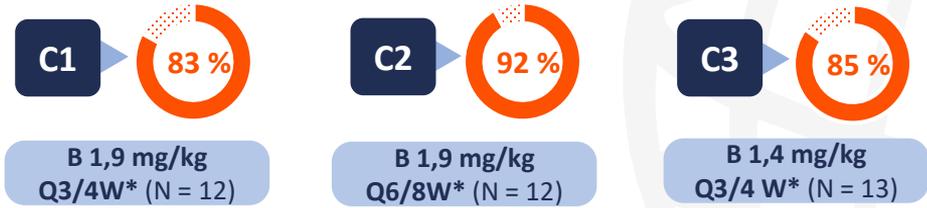
100 %

mit UEs

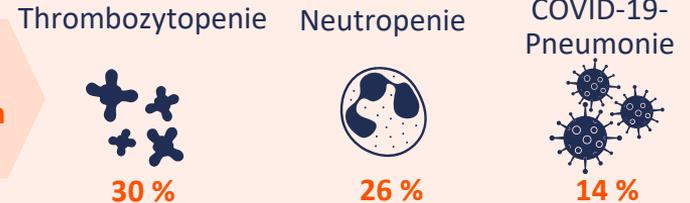
**Kohortenübergreifend
 (n = 105)**



Die Kohorten 1–3 hatten den höchsten Anteil an KVA-Ereignissen Gr ≥ 3



**Häufigste nicht-
 okuläre
 UEs Gr ≥ 3 in allen
 Kohorten**



*Alle Kohorten erhielten B mit Standard-VRd in den Zyklen 1–8 (21-Tage-Zyklus), gefolgt von Rd in den Zyklen 9+ (28-Tage-Zyklus). [†]Basierend auf KVA.
 B, Belantamab-Mafodotin; C, Kohorte; d, Dexamethason; Gr, Grad; KVA, Keratopathie- und Sehschärfeskala; MM, Multiples Myelom;
 Q3/4W, alle 3/4 Wochen; Q6/8W, alle 6/8 Wochen; R, Lenalidomid; UE, unerwünschtes Ereignis; V, Bortezomib.
 Usmani SZ, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 497.

497: Phase-I-Studie von Belantamab-Mafodotin in Kombination mit der Standardbehandlung bei neu diagnostiziertem MM bei Patienten, die für eine Transplantation nicht in Frage kamen: Aktualisierte Zwischenanalyse aus DREAMM-9

Usmani SZ, et al.

Sicherheits- und Wirksamkeitsergebnisse

BCVA-Analysen



mit Rückgang des BCVA-Scores[†]



- **Mediane Zeit bis zum Auftreten: 194 Tage** (Bereich: 42–713)
- **Reversibel bei 89 %** der Patienten innerhalb von **85 Tagen** (Median, Bereich: 22–421)

- Längste mediane Zeit bis zum Auftreten bei längeren Anwendungsintervallen berichtet
- Kürzeste mediane Zeit bis zum Auftreten (76 Tage) in C1 (Q3/4W)

Kohortenübergreifend*

ORR 71–100 %

≥ CR 30–92 %

Zeit bis ≥ VGPR

Bereich:
2,1–3,2 Monate

Häufigkeit von MRD-Negativität bei Patienten

| | mit ≥ VGPR | mit ≥ CR |
|---------------------------------------|------------|----------|
| B 1,0 mg/kg Q12W* (N = 10) C8 | 10 % | 0 % |
| B 1,9 mg/kg Q3/4W* (N = 12) C1 | 83 % | 75 % |

Höhere Anfangsdosen und kürzere Intervalle von Belantamab-Mafodotin waren mit höheren Raten und schnellerer MRD-Negativität verbunden. Niedrigere Dosierung und längere Anwendungsintervalle waren mit weniger okulären Ereignissen und einer längeren Zeitspanne bis zum Auftreten klinisch bedeutsamer BCVA-Veränderungen verbunden.

*Alle Kohorten erhielten B mit Standard-VRd in den Zyklen 1–8 (21-Tage-Zyklus), gefolgt von Rd in den Zyklen 9+ (28-Tage-Zyklus). [†] Vom Baseline-Wert (20/25 oder besser) auf 20/50 oder schlechter. B, Belantamab-Mafodotin; BCVA, bestkorrigierte Sehschärfe; C, Kohorte; CR, vollständiges Ansprechen; d, Dexamethason; MM, multiples Myelom; MRD, minimale Resterkrankung; ORR, Gesamtansprechrate; Q3/4W, alle 3/4 Wochen; Q12W, alle 12 Wochen; R, Lenalidomid; V, Bortezomib; VGPR, sehr gutes partielles Ansprechen. Usmani SZ, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 497.

493: Phase-II-Studie zu Teclistamab-basierten Induktionstherapien bei Patienten mit TE NDMM: Ergebnisse aus der Studie GMMG-HD10/DSMM-XX (MajesTEC-5)

Raab MS, et al.

Baseline-Merkmale und wichtige Wirksamkeitsergebnisse



Es wurden insgesamt 49 Patienten in die Studienarme aufgenommen, um eine Teclistamab-basierte Induktionstherapie* zu erhalten:

A: TEC (QW)-DR (n = 10); A1: TEC (Q4W)-DR (n = 20);

B: TEC (Q4W)-DVR (n = 19)

Erhaltung TEC-D x 18 Zyklen

Mediane Dauer der Induktion der Studienbehandlung **2,6 Monate** (Bereich 0,03–7,66)

Mediane relative Dosisintensität

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

Gesamtkohorte

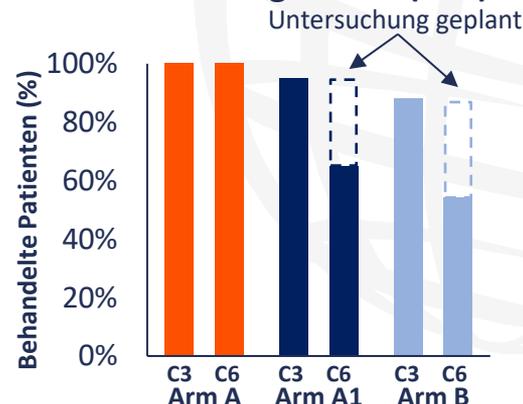


- Zwei Patienten brachen die Studienbehandlung während der Induktion ab (einer in Arm A1 und einer in Arm B)
- Induktion bei 24 Patienten noch laufend

Ansprechrate



MRD-Negativität (10⁻⁵)



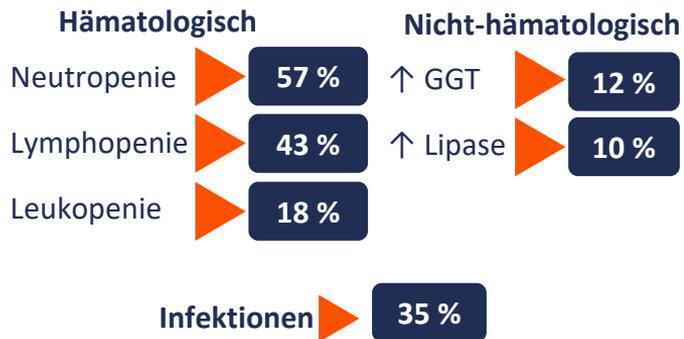
*Jeder Zyklus dauerte 28 Tage; Dexamethason wurde auch in den Zyklen 1 und 2 verabreicht. C, Zyklus; CR, vollständiges Ansprechen; D, Daratumumab; ECOG-PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; ISS, International Staging System; MRD, minimale Resterkrankung; NDMM, neu diagnostiziertes multiples Myelom; QW, wöchentlich; Q4W, alle 4 Wochen; R, Lenalidomid; TE, transplantationsgeeignet; TEC, Teclistamab; V, Bortezomib; VGPR, sehr gutes partielles Ansprechen. Raab MS, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 493.

493: Phase-II-Studie zu Teclistamab-basierten Induktionstherapien bei Patienten mit TE NDMM: Ergebnisse aus der Studie GMMG-HD10/DSMM-XX (MajesTEC-5)

Raab MS, et al.

Sicherheitsprofil

TEAEs Grad 3/4 bei $\geq 10\%$ der Patienten



ZFS

- Bei **65 %** der Patienten (alle Grad 1/2)
- Alle reversibel; keine Abbrüche aufgrund von ZFS



ICANS

- Bei keinem Patienten festgestellt



Infektionen

- Keine Abbrüche aufgrund von Infektionen
- Hypogammaglobulinämie wurde bei 92 % der Patienten berichtet
- Eine Infektionsprophylaxe, einschließlich Ig-Substitution, wurde dringend empfohlen

TEC in Kombination mit DR und DVR als Induktionstherapie war durchführbar; sehr hohe frühe klinische Wirksamkeit. Von den Patienten mit MRD-Beurteilung zum Zeitpunkt des Daten-Cutoffs erreichten alle bis zur ersten MRD-Beurteilung MRD-Negativität (10^{-5}). Die Mobilisierung von Stammzellen war mit beiden Therapien möglich.

494: Phase-III-Studie zu TEC-R vs. nur TEC bei NDMM als Erhaltungstherapie nach ASCT: Ergebnisse aus der Studie MajesTEC-4/EMN30 Zamagni E, et al.

Sicherheitsergebnisse

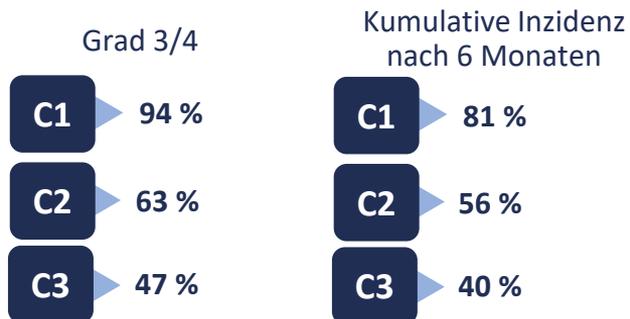
94 Patienten (medianes Alter ≈ 58 Jahre), behandelt in 3 Kohorten mit unterschiedlicher TEC-Anwendungshäufigkeit:

- C1 (TEC-R; n = 32): TEC QW → Q4W
- C2 (TEC-R; n = 32): TEC Q4W
- C3 (TEC; n = 30): TEC Q4W
- 86 % der Patienten blieben in Behandlung (September 2024)
- Mediane Nachbeobachtung: 21 Monate in C1; 9 Monate in C2 und C3

ZFS: Bei **45 %** der Patienten (alle Grad 1/2); die meisten Ereignisse traten während der Step-up-Dosierung von TEC auf

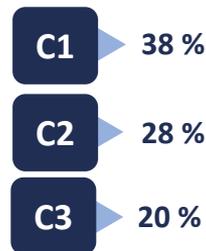
ICANS: Keine gemeldet

Neutropenie war das häufigste hämatologische UE



Infektionen und Hypogammaglobulinämie

Infektionen Grad 3/4



Hypogammaglobulinämie



Die Häufigkeit von Behandlungsabbrüchen aufgrund von TEAEs war niedrig (5 % insgesamt)

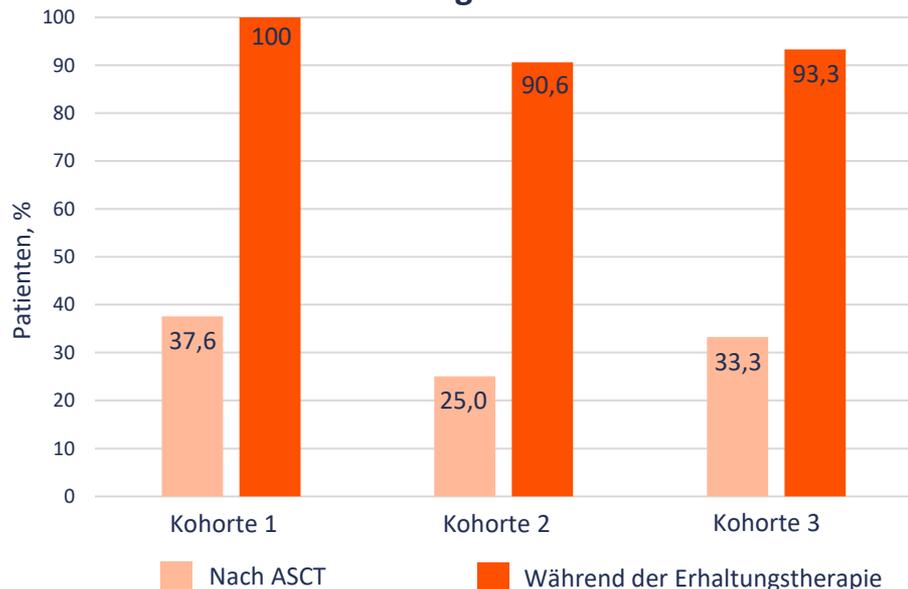
ASCT, autologe Stammzelltransplantation; C, Kohorte; Cy, Zyklus; ICANS, Immuneffektorzell-assoziierte Neurotoxizität; Ig, Immunglobulin; IV, intravenös; NDMM, neu diagnostiziertes multiples Myelom; R, Lenalidomid; SC, subkutan; TEAE, behandlungsbedingtes UE; TEC, Teclistamab; UE, unerwünschtes Ereignis; ZFS, Zytokinfreisetzungssyndrom.

Zamagni E, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 494.

**494: Phase-III-Studie zu TEC-R vs. nur TEC bei NDMM als Erhaltungstherapie nach ASCT:
Ergebnisse aus der Studie MajesTEC-4/EMN30
Zamagni E, et al.**

Wirksamkeitsdaten

Häufigkeit \geq CR



100 % der auswertbaren Patienten in allen drei Kohorten waren während der Erhaltungsphase MRD-negativ

TEC-R und TEC können als Erhaltungstherapie nach ASCT bei NDMM sicher angewendet werden. Diese Daten bildeten die Grundlage für den randomisierten Teil der Studie MajesTEC-4/EMN30, für welche derzeit die Rekrutierung stattfindet.

495: TEC-DP bei Patienten mit RRMM: Ergebnisse aus den Studien MajesTEC-2 Kohorte A und TRIMM-2

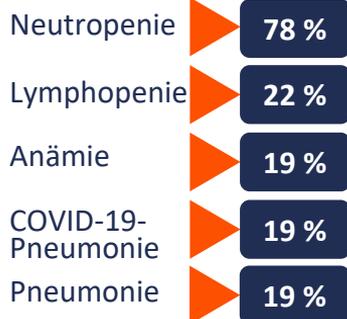
D'Souza A, et al.

Sicherheitsergebnisse



- 27 Patienten (TRIMM-2 n = 10; MajesTEC-2 n = 17)
- Kohortenübergreifendes medianes Alter (Bereich): 62 (35–79) Jahre
- Mediane Nachbeobachtungsdauer (Bereich): 25,8 (0,5–39,6) Monate

TEAEs Gr 3/4 bei $\geq 15\%$ der Patienten



Infektionen Gr 3/4 traten bei 63 % der Patienten auf, meist handelte es sich dabei um:



ZFS

- Bei **56 %** der Patienten (alle Gr 1/2)
- Alle Ereignisse waren reversibel



ICANS

- 1 Fall (Gr 2), der reversibel war



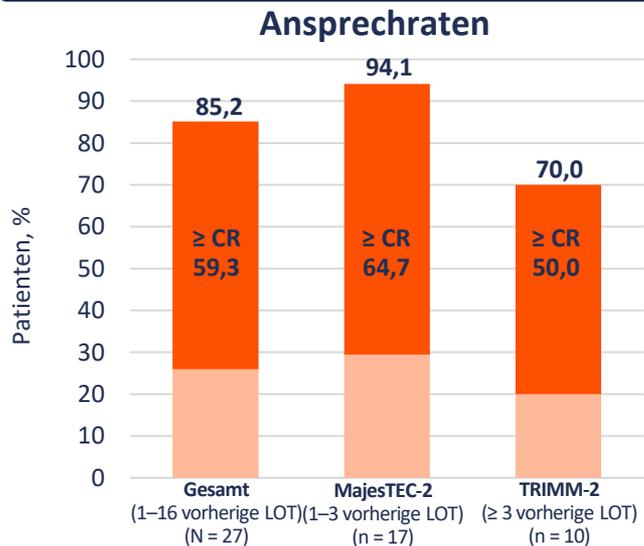
- 4 Patienten **brachen die Behandlung wegen nicht-tödlicher TEAEs ab**
- **7 Todesfälle** aufgrund von: PD (1); Atemwegsinfektionen (5); Bakteriämie (1)
- 4 der 6 Patienten, die an einer Infektion verstarben, hatten außerdem eine Hypogammaglobulinämie und vor dem Ausbruch der Infektion kein IVIg erhalten

Nach Umsetzung eines Plans zur verstärkten Infektionsprophylaxe, einschließlich Ig-Substitution, traten keine tödlichen Infektionen auf.

495: TEC-DP bei Patienten mit RRMM: Ergebnisse aus den Studien MajesTEC-2 Kohorte A und TRIMM-2

D'Souza A, et al.

Ergebnisse zur Wirksamkeit



MajesTEC-2
(1–3 vorherige LOT)

mDOR

n. b.
(Bereich 9,7 Monate–n. b.)

PFS nach
24 Monaten

59,8 %
(Bereich 31,2–79,7)

TRIMM-2
(≥ 3 vorherige LOT)

mDOR

25,6 Monate
(Bereich 12,5–n. b.)

PFS nach
24 Monaten

46,7 %
(Bereich 15,0–73,7)

TEC-DP ist durchführbar und zeigt eine vielversprechende Wirksamkeit mit einer hohen Häufigkeit eines tiefen Ansprechens bei Patienten mit RRMM, auch nach Vorbehandlung mit D. Verstärkte Empfehlungen könnten das Infektionsprofil verbessert haben.

In Entwicklung befindliche BCMA-Targeting-Wirkstoffe

Prof. Katja Weisel
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Deutschland



Aufgezeichnet im Anschluss an die **66. ASH-Jahreskonferenz/Messe**
(7.–10. Dezember 2024, San Diego, CA, USA)

1031: Phase-II-Zulassungsstudie von Anitocabtagen-Autoleucel (Anito-cel) zur Behandlung von Patienten mit RRMM: Vorläufige Ergebnisse aus der Studie iMMagine-1

Freeman CL, et al.

Baseline-Merkmale

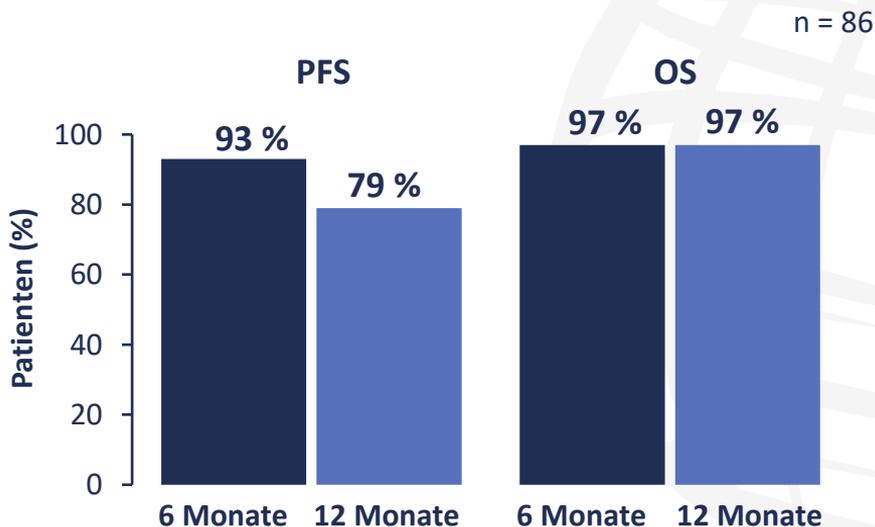
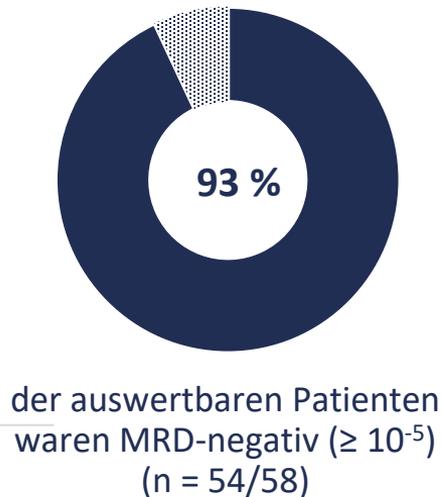
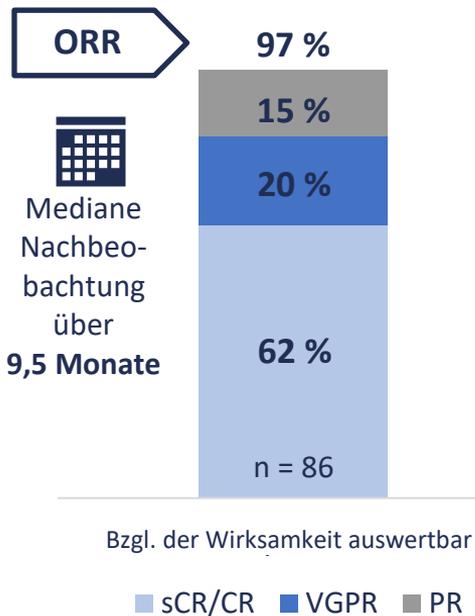


- Triple-Class-exponiert (vorheriger PI, IMiD, Anti-CD38)
- Erhalt ≥ 3 LOT und refraktär gegenüber der letzten Therapielinie
- Nachweis einer messbaren Krankheit

| | Bzgl. der Sicherheit auswertbar (n = 98) | Bzgl. der Wirksamkeit auswertbar (n = 86) |
|---|--|---|
| Alter, Jahre (Bereich) | 65 (38–78) | 65 (38–78) |
| Extramedulläre Erkrankung, % | 16 | 15 |
| Hochrisiko-Zytogenetik, % | 40 | 38 |
| Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie, % | 100 | 100 |
| Penta-refraktär, % | 42 | 43 |
| Mediane Anzahl der vorherigen Therapielinien, n (Bereich) | 4 (3–8) | 4 (3–8) |
| Vorherige ASCT, % | 75 | 74 |
| Überbrückungstherapie, % | 66 | 71 |

1031: Phase-II-Zulassungsstudie von Anitocabtagen-Autoleucel (Anito-cel) zur Behandlung von Patienten mit RRMM: Vorläufige Ergebnisse aus der Studie iMMagine-1 Freeman CL, et al.

Ansprechraten



CR, vollständiges Ansprechen; MRD, minimale Resterkrankung; ORR, Gesamtansprechraten; OS, Gesamtüberleben; PFS, progressionsfreies Überleben; PR, partielles Ansprechen; RRMM, rezidiertes/refraktäres multiples Myelom; sCR, stringentes CR; VGPR, sehr gutes PR.
Freeman CL, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 1031.

1031: Phase-II-Zulassungsstudie von Anitocabtagen-Autoleucel (Anito-cel) zur Behandlung von Patienten mit RRMM: Vorläufige Ergebnisse aus der Studie iMMagine-1 Freeman CL, et al.

Sicherheit (n=98)

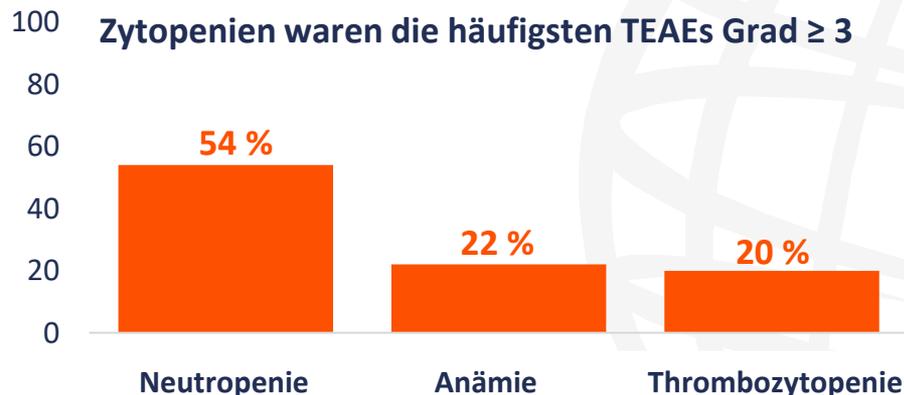
ZFS

- jeden Grades traten bei **83 %** der Patienten mit einem **medianen Beginn innerhalb von 4 Tagen** auf
- **98 %** der Fälle waren ≤ 14 Tage nach der Infusion von Anito-cel reversibel

ICANS

- jeglichen Grades traten bei **9 %** der Patienten auf, und **alle Fälle waren reversibel**
- Es wurden **keine späten oder Non-ICANS-NTs** beobachtet, z. B. Parkinsonismus, Hirnnervenlähmungen, Guillain-Barré-Syndrom

Zytopenien waren die häufigsten TEAEs Grad ≥ 3



- **Keine Meldung über SPMs mit T-Zell-Ursprung oder hämatologische maligne Erkrankungen**
- **Kein Nachweis von replikationsfähigem Lentivirus**

Anito-cel bewirkte ein profundes, dauerhaftes Ansprechen in der Viertlinientherapie bei RRMM, mit einem beherrschbaren Sicherheitsprofil, das keine späten oder Non-ICANS-NTs beinhaltet.

496: ABBV-383 plus Daratumumab-Dexamethason bei RRMM: Eine Phase Ib-Studie mit Dosiseskulation und Sicherheitserweiterung

Rodriguez C, et al.

Baseline-Merkmale (Stand: 12. September 2024)



- Erwachsene mit RRMM mit ≥ 3 vorherigen LOT
- Vorherige Anwendung von PI, IMiD, Anti-CD38 zulässig

Daratumumab plus Dexamethason in Kombination mit ABBV-383 in folgender Dosierung:

| | 20 mg (n = 37) | 40 mg (n = 35) | 60 mg (n = 14) | Gesamt (N = 86) |
|--|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| Medianes Alter, Jahre (Bereich) | 67 (46–89) | 72 (39–87) | 68 (47–84) | 69 (39–89) |
| R-ISS III, % | 24 | 24 | 21 | 24 |
| Hochrisiko-Zytogenetik, % | 36 | 44 | 42 | 40 |
| Mediane Anzahl der vorherigen Therapielinien, n (Bereich) | 4 (3–10) | 4 (3–9) | 4 (3–7) | 4 (3–10) |
| Vorheriger Anti-CD38 mAk, % | 68 | 77 | 57 | 70 |
| Anti-CD-38 mAk-refraktär, % | 46 | 66 | 57 | 56 |
| Triple-Class-exponiert, % | 68 | 77 | 57 | 70 |
| Triple-Class-refraktär, % | 46 | 46 | 43 | 45 |

CD, Cluster of Differentiation; IMiD, immunmodulatorisches Medikament; LOT, Therapielinie; mAk, monoklonaler Antikörper; PI, Proteasom-Inhibitor; R-ISS, Revised International Staging System; RRMM, rezidiertes/refraktäres multiples Myelom.
Rodriguez C, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 496.

496: ABBV-383 plus Daratumumab-Dexamethason bei RRMM: Eine Phase Ib-Studie mit Dosiseskulation und Sicherheitserweiterung

Rodriguez C, et al.

Sicherheitsprofil

TEAEs, alle Grade, %
(> 25 %)

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

Hämatologisch

| | |
|------------------|----|
| Neutropenie | 48 |
| Anämie | 31 |
| Thrombozytopenie | 31 |

Nicht-hämatologisch

| | |
|---------|----|
| ZFS | 29 |
| Fatigue | 26 |

Infektionen

67

Zu folgenden Ereignissen führende TEAEs

| | |
|---------------|-------|
| ABBV-383/Dd: | |
| Unterbrechung | 57/64 |
| Abbruch* | 14/15 |
| Tod | 14 |

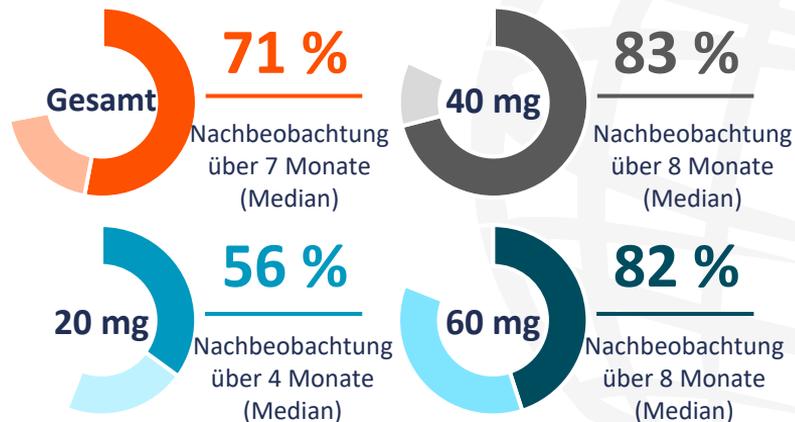
ZFS, 29 %

Grad 1-2 25 %

Grad 3-4 4 %

ORR (≥ VGPR, PR) nach ABBV-383-Dosis

n = 80 auswertbar hinsichtlich der Krankheitsbeurteilung



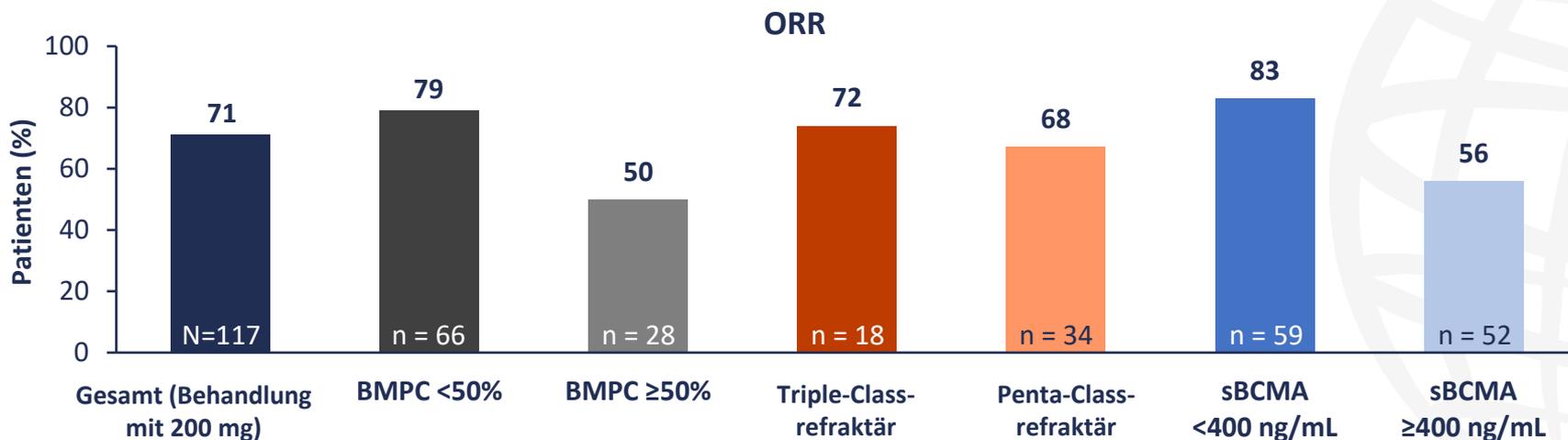
Vorläufige Daten deuten darauf hin, dass ABBV-383 in Kombination mit Dd verträglich ist. Die ZFS-Inzidenz betrug nur 29 %, und die frühen Ansprechraten waren bei diesen intensiv vorbehandelten Patienten mit MM vielversprechend.

*Die häufigste Ursache war das Fortschreiten der Krankheit (22 %). Dd, Daratumumab und Dexamethason; MM, multiples Myelom; ORR, Gesamtansprechrate; PR, partielles Ansprechen; RRMM, rezidiertes/refraktäres MM; TEAE, behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis; VGPR, sehr gutes partielles Ansprechen; ZFS, Zytokinfreisetzungsyndrom.
Rodriguez C, et al. Vorgestellt beim EHA2024, Madrid, Spanien, 13.-16. Juni 2024. Abstr. S211.

3369: Linvoseltamab bei Patienten mit RRMM: Längere Nachbeobachtung und Analyse ausgewählter Hochrisiko-Teilgruppen der LINKER-MM1-Studie

Shah MR, et al.

ORR und mDOR nach Patiententeilgruppe



| | | | | |
|------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| ≥ CR | 52 % | 39 % | 41 % | 40 % |
| mDOR | 29 Monate | 19 Monate | 29 Monate | 29 Monate |

BMPC, Plasmazellen aus dem Knochenmark; CR, vollständiges Ansprechen; mDOR, mediane Dauer des Ansprechens; ORR, Gesamtansprechrate; RRMM, rezidiertes/refraktäres multiples Myelom; sBCMA, lösliches B-Zell-Reifungsantigen.
 Shah MR, et al. Präsentiert bei der ASH 2024, San Diego, CA, USA, 7.–10. Dezember 2024. Abstr. 3369.

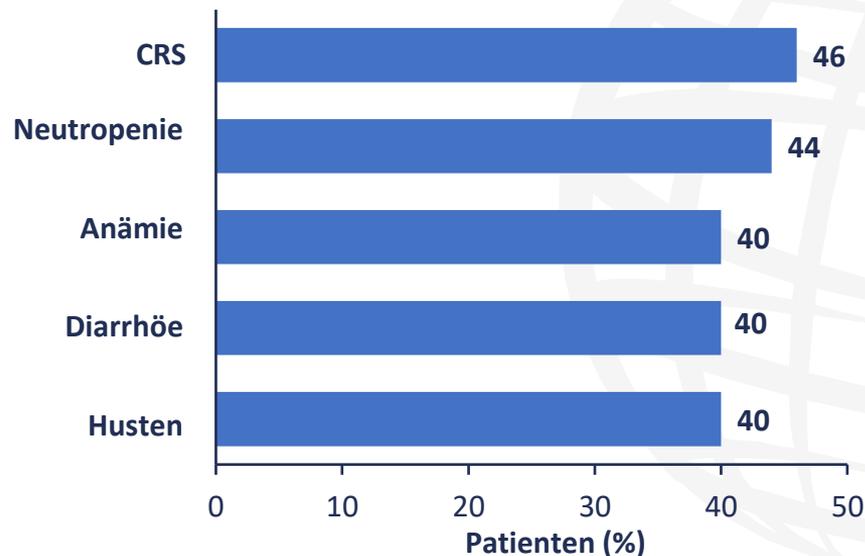
3369: Linvoseltamab bei Patienten mit RRMM: Längere Nachbeobachtung und Analyse ausgewählter Hochrisiko-Teilgruppen der LINKER-MM1-Studie

Shah MR, et al.

Überlebensergebnisse (Monate) nach Patiententeilgruppe

| Patiententeilgruppe | mPFS, Monate (95 %-KI) | mOS, Monate (95 %-KI) |
|--------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Gesamt (Behandlung mit 200 mg) | n. e. (17,3–n. a.) | 31,4 (23,8–n. a.) |
| BMPC < 50 % | n. e. (n. a.–n. a.) | 31,4 (27,8–n. a.) |
| BMPC ≥ 50 % | 17,3 (2,5–20,8) | 21,6 (10,2–n. a.) |
| Triple-Class-refraktär | n. e. (7,6–n. a.) | 21,7 (11,7–n. a.) |
| Penta-Class-refraktär | n. e. (6,4–n. a.) | 31,4 (10,2–n. a.) |
| sBCMA < 400 ng/ml | n. e. (n. a.–n. a.) | n. e. (27,8–n. a.) |
| sBCMA ≥ 400 ng/ml | 15,7 (3,0–n. a.) | 23,8 (11,7–n. a.) |

Häufige TEAEs (jeder Grad; alle Patienten, n = 117)



Mit Linvoseltamab kann bei Hochrisiko-Patienten und anderen schwer zu behandelnden Patienten mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten ein bedeutsamer klinischer Nutzen erzielt werden.