

# Actualizaciones en tratamientos dirigidos al antígeno de maduración de células B en mieloma múltiple en ASH 2024



Profesora Katja Weisel  
Centro Médico Universitario de  
Hamburgo-Eppendorf,  
Alemania



Dra. Nisha Joseph  
Facultad de Medicina de la  
Universidad Emory,  
Atlanta, GA, EE. UU.



Prof. Roman Hájek  
Hospital Universitario  
de Ostrava,  
República Checa

Grabado tras la **66.ª Reunión Anual y Exposición de la ASH**  
(7–10 de diciembre de 2024, San Diego, CA, EE. UU.)

# Descargo de responsabilidad

- *Los profesionales pueden debatir sobre productos no autorizados o usos no autorizados de productos autorizados; estas situaciones pueden reflejar el estado de autorización en una o más jurisdicciones.*
- *EBAC® y touchIME han aconsejado a los profesionales que presentan que se aseguren de revelar cualquier referencia sobre un uso extraoficial o no autorizado.*
- *La mención de estos productos o usos en las actividades de EBAC® y touchIME no supone ni implica la aprobación por parte de USF Health o touchIME de ningún producto o uso no autorizado.*
- *EBAC® y touchIME no aceptan ninguna responsabilidad por errores u omisiones.*

# Indicaciones aprobadas para los agentes dirigidos al antígeno de maduración de células B

**Profesora Katja Weisel**  
Centro Médico Universitario de  
Hamburgo-Eppendorf,  
Alemania



Grabado tras la **66.ª Reunión Anual y Exposición de la ASH**  
(7–10 de diciembre de 2024, San Diego, CA, EE. UU.)

# 4738: MagnetisMM-3: actualización a largo plazo y eficacia y seguridad de dosis menos frecuentes de elranatamab en pacientes con MMRR

Miles Prince H, et al.

## Características basales



- Resistente a  $\geq 1$  IP,  $\geq 1$  IMiD y  $\geq 1$  anticuerpo anti-CD38

Sin tratamiento previo con antígeno de maduración de células B (N = 123)

Mediana de edad en años (intervalo)	68 (36–89)
Mediana de líneas de tratamiento previas, n (intervalo)	5 (2–22)
Trasplante previo de células madre, %	71
Expuesto/resistente a tres tratamientos, %	100/97
Expuesto/resistente a cinco tratamientos, %	71/42
Enfermedad extramedular, %	32
Estadio III según el R-ISS, %	15
Citogenética de alto riesgo, %	25
Resistente a la última línea de tratamiento, %	96

## Pauta de tratamiento

Elranatamab s.c. como dosis de tratamiento previo escalonadas seguidas de 76 mg c.s.

Los pacientes con  $\geq 6$  ciclos de dosificación c.s. que lograron RP o mejor durante  $\geq 2$  meses fueron pasados a:

Dosificación c2s

Los pacientes con  $\geq 6$  ciclos de dosificación c2s fueron pasados a:

Dosificación c4s

BCMA, antígeno de maduración de células B; c.s., una vez por semana; c2s, cada 2 semanas; c4s, cada 4 semanas; IMiD, fármaco inmunomodulador; IP, inhibidor del proteasoma; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; R-ISS, Sistema Internacional Revisado de Estadificación del Mieloma Múltiple; RP, respuesta parcial; s.c., subcutáneo.

Miles Prince H, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 4738.

# 4738: MagnetisMM-3: actualización a largo plazo y eficacia y seguridad de dosis menos frecuentes de elranatamab en pacientes con MMRR

Miles Prince H, et al.

## Eficacia tras el cambio de dosis (N = 123)

58 cambiaron a c2s

28 cambiaron a c4s

De 27 respondedores\* al cambio a c4s:

**93 %** Mantuvieron la respuesta durante  $\geq 6$  meses postcambio

**88 %** Mantuvieron una respuesta completa o mejor

**4 %** Tenía enfermedad progresiva

mSSP **17,2**  
meses

mSG **24,6**  
meses

Tasa EMR  
**90 %**

## Seguridad

AAST más frecuentes ( $\geq 20$  % antes/después del cambio) en el grupo c4s (n = 27)



AAST de grado 3/4 por clasificación de órganos y sistemas, %

Antes de cambiar a c4s

Después de cambiar a c4s

Cualquiera	46	46
Sangre, linfático	32	32
Infecciones, infestaciones	18	11
Gastrointestinal	4	4
Musculoesquelético, ETC	7	-
Respiratorio, mediastínico, torácico	4	-
Metabolismo, nutrición	-	4

Reducir la frecuencia de dosificación de elranatamab a c4s puede mejorar la seguridad sin comprometer la eficacia

\*Respondedores por revisión central ciega independiente que cambiaron a la dosificación c4s  $\geq 6$  meses antes del corte de datos.

AAST, acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento; c2s, cada 2 semanas; c4s, cada 4 semanas; ETC, enfermedades del tejido conjuntivo; EMR, enfermedad mínima residual; m, mediana; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; SG, supervivencia global; SSP, supervivencia sin progresión.

Miles Prince H, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 4738.

**934: Resultados de pacientes ancianos con MMRR tratados con teclistamab: un estudio multicéntrico del US Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium**  
**Paslovsky O, et al.**

Características basales por grupo de edad

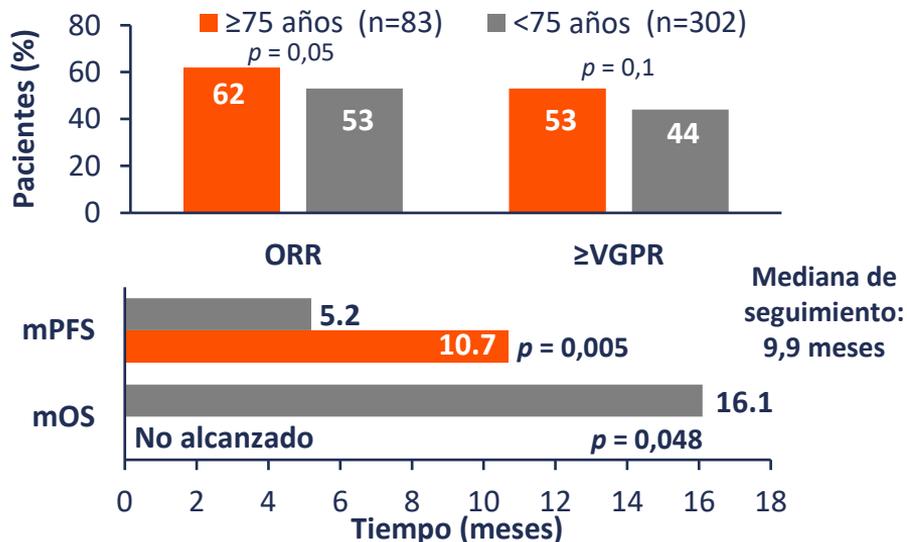
 • MMRR, recibiendo teclistamab TdR	≥75 años (n = 83)	<75 años (n = 302)	Valor de p
Mediana de líneas de tratamiento previas, n	6	6	--
Estado funcional según el ECOG ≥2, %	29	24	0,37
Resistente a tres tratamientos, %	77	85	0,06
Resistente a cinco tratamientos, %	30	39	0,15
Anomalías citogenéticas de alto riesgo, %	45	58	0,03
Mieloma de mutación doble, %	12	24	0,02
Enfermedad extramedular al inicio del estudio, %	22	40	0,002
ATCM previo, %	43	72	<0,0001
Tratamiento previo dirigido al antígeno de maduración de células B, %	33	55	0,0003

ARf, alto riesgo funcional; BCMA, antígeno de maduración de células B; CAR, receptor de antígeno quimérico; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; TASPE, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; TdR, tratamiento de referencia. Paslovsky O, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 934.

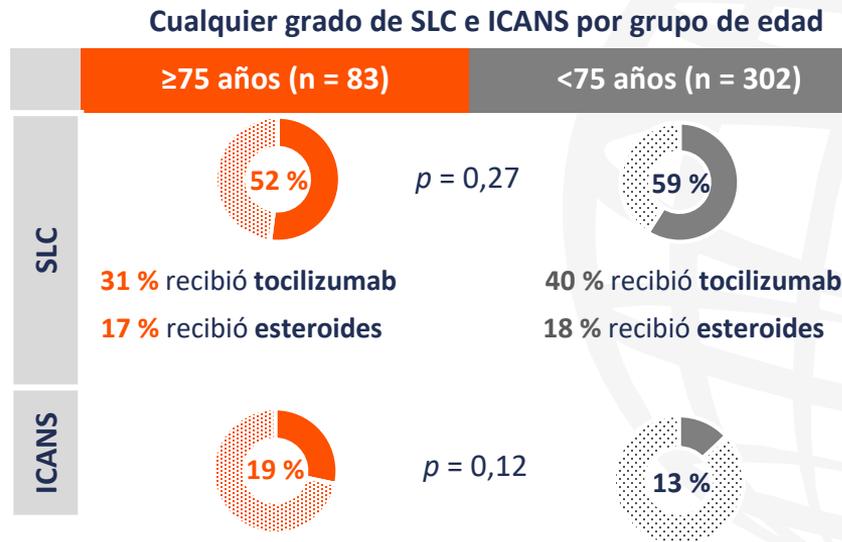
## 934: Resultados de pacientes ancianos con MMRR tratados con teclistamab: un estudio multicéntrico del US Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium

Paslovsky O, et al.

### Eficacia



### Seguridad



El teclistamab en el contexto del mundo real demuestra una eficacia y una seguridad comparables en pacientes de edad ≥75 años a las de MajesTEC-1 en general. El análisis multivariante mostró que la edad ≥75 años no tenía un impacto significativo en los resultados de supervivencia. Los autores concluyeron que la edad no debería impedir el uso de teclistamab.

# 897: Resultados de teclistamab en pacientes con MMRR con exposición previa a la terapia dirigida al antígeno de maduración de células B: un estudio multicéntrico del US Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium

Dima D, et al.

## Características basales en el grupo de terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B



MMRR, terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B, en TdR teclistamab a través de 14 centros en EE. UU.

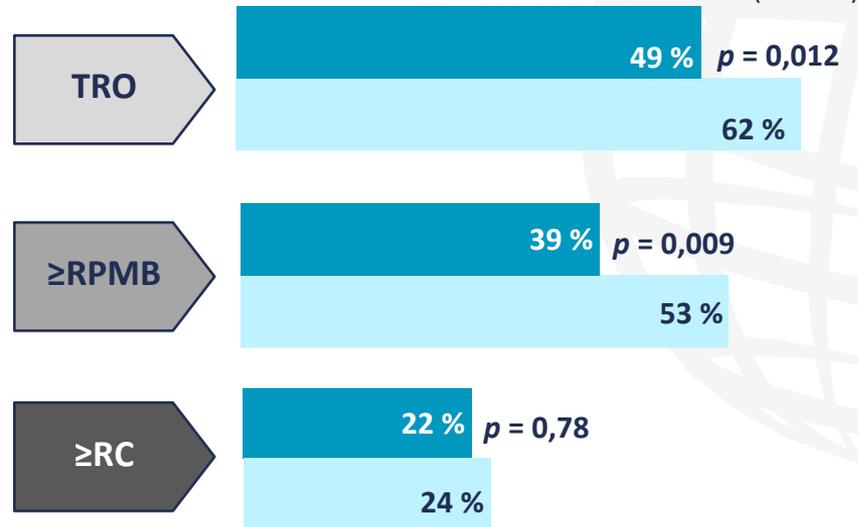
n = 193

N.º de terapias previas dirigidas al antígeno de maduración de células B, %	
1	77
2	22
3	1
Estado funcional según el ECOG $\geq 2$ , %	24
Citogenética de alto riesgo (cualquiera), %	61
Enfermedad extramedular, %	22
Resistente a cinco tratamientos, %	42
TRO de la terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B más reciente, %	
En general (n = 193)	69
CAF (n = 56)	48
Tratamiento con células CAR-T (n = 129)	78
Anticuerpo biespecífico (n = 8)	75

## Tasas de respuesta por estado de la terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B

Mediana de seguimiento de 9,9 meses

■ Terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B (n = 193)  
 ■ Sin terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B (n = 192)



BCMA-DT, terapia dirigida al antígeno de maduración de células B; CAF, conjugado anticuerpo-fármaco; CAR, receptor de antígeno quimérico; ECOG PS, estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; RC, respuesta completa; RPMB, respuesta parcial muy buena; TdR, tratamiento de referencia; TRO, tasa de respuesta objetiva.

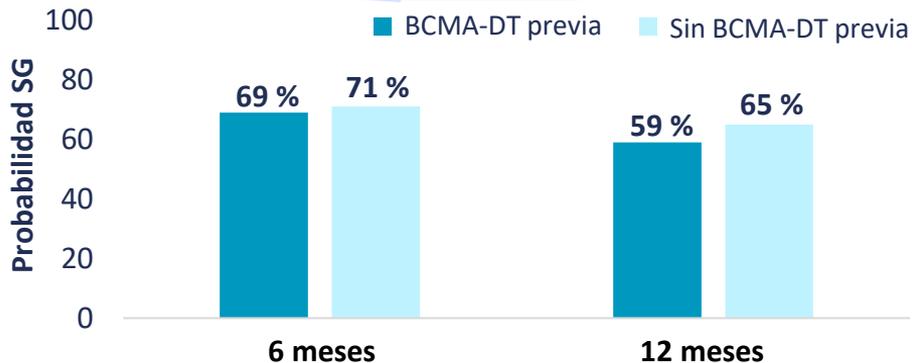
Dima D, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7-10 de diciembre de 2024. Abstr. 897.

# 897: Resultados de teclistamab en pacientes con MMRR con exposición previa a la terapia dirigida al antígeno de maduración de células B: un estudio multicéntrico del US Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium

Dima D, et al.

Resultados por estado y tipo de terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B

## Tasas de SG a 6 y 12 meses



## TRO

**48 %**  
CAF

**51 %**  
Tratamiento con células CAR-T

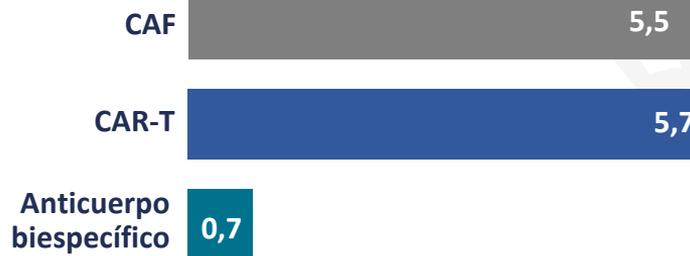
**13 %**  
Anticuerpo biespecífico

SSP por número y tipo de terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B más reciente

## SSP (meses) por número de terapias previas dirigidas al antígeno de maduración de células B



## SSP (meses) por tipo de terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B

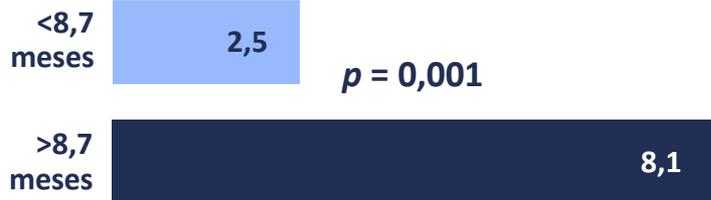


# 897: Resultados de teclistamab en pacientes con MMRR con exposición previa a la terapia dirigida al antígeno de maduración de células B: un estudio multicéntrico del US Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium

Dima D, et al.

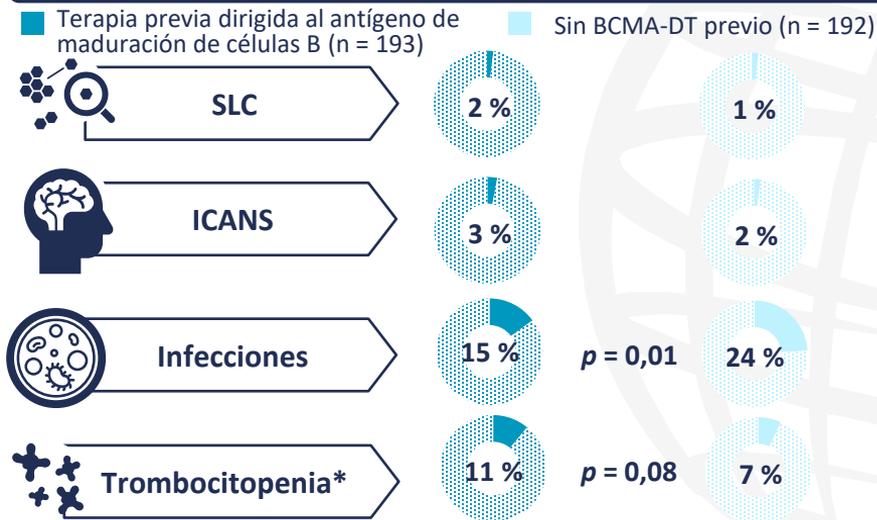
Punto de corte óptimo para el tiempo transcurrido desde la última exposición a la terapia previa al antígeno de maduración de células B hasta el inicio de teclistamab

SSP (meses) por intervalo de tiempo entre la última exposición a la terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B y el inicio de teclistamab.



El análisis estadístico de rangos máximamente seleccionados identificó **8,7 meses** como el tiempo de corte óptimo desde la última exposición a la terapia dirigida al antígeno de maduración de células B hasta el inicio de teclistamab.

AA graves (grado  $\geq 3$ ) por estado de la terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B



Recibir terapia dirigida al antígeno de maduración de células B antes de teclistamab mostró una tendencia hacia una peor SSP y una menor probabilidad de obtener respuesta global. Esperar >9 meses entre la secuenciación de tratamientos para el antígeno de maduración de células B puede asociarse a una mejora de la SSP.

\* En el día 30. AA, acontecimiento adverso; BCMA, antígeno de maduración de las células B; BCMA-DT, terapia dirigida al antígeno de maduración de células B; ICANS, síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; SLC, síndrome de liberación de citoquinas; SSP, supervivencia sin progresión. Dima D, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 897.

## 936: Seguridad y eficacia comparativas de los tratamientos con células T CAR ciltacabtagén autoleucel (cilta-cel) e idecabtagén vicleucel (ide-cel) en MMRR

Hansen DK, *et al.*

Las características basales estaban bien equilibradas tras la ponderación de la probabilidad inversa de tratamiento



MMRR, infundido con ide-cel o cilta-cel

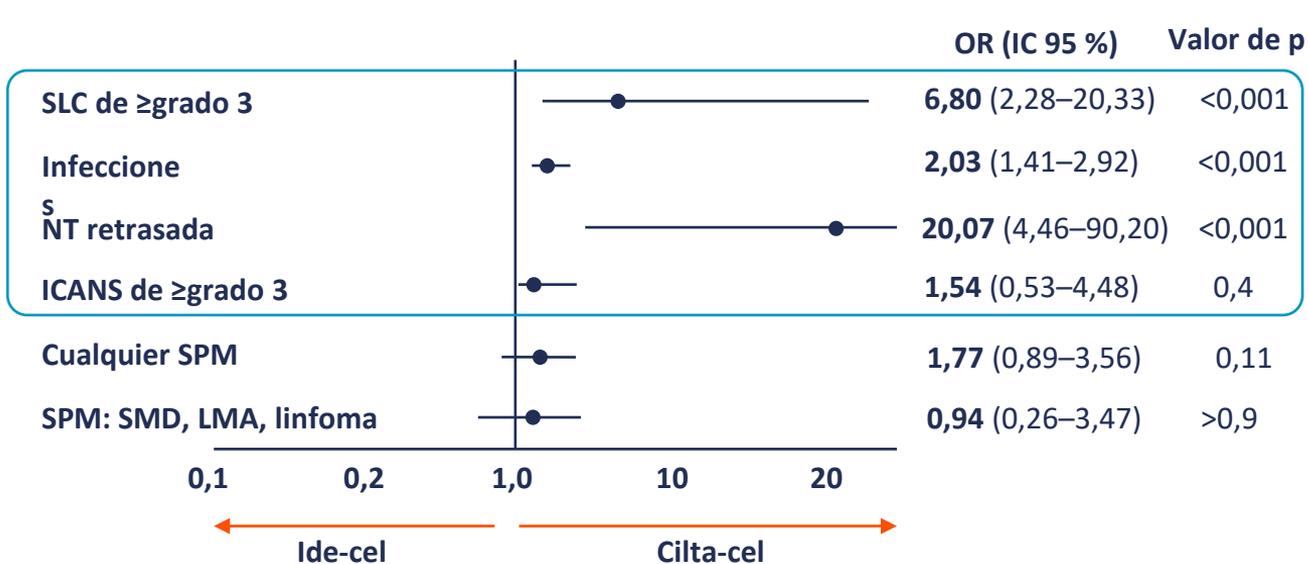
	Ide-cel (n = 350)	Cilta-cel (n = 236)	Valor de p
Edad, años	65	64	0,2
Mediana de seguimiento, meses	13,0	12,6	
Enfermedad extramedular, %	24	26	0,7
Citogenética de alto riesgo, %	33	38	0,2
Terapia previa dirigida al antígeno de maduración de células B, %	18	14	0,2
Resistente a cinco tratamientos, %	35	30	0,15
Linfodepleción fludarabina/ciclofosfamida, %	91	81	<0,001
Sin tratamiento de transición, %	28	24	
≥RP a tratamiento de transición, %	10	21	
Respuesta EP/EE al tratamiento de transición, %	62	55	

BCMA, antígeno de maduración de células B; CAR, receptor de antígeno quimérico; EE, enfermedad estable; EP, enfermedad progresiva; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; RP, respuesta parcial.  
Hansen DK, *et al.* Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 936.

## 936: Seguridad y eficacia comparativas de los tratamientos con células T CAR ciltacabtagén autoleucel (cilta-cel) e idecabtagén vicleucel (ide-cel) en MMRR

Hansen DK, et al.

Incidencia de toxicidades clave con cilta-cel en comparación con el tratamiento con ide-cel



**Mortalidad sin recaída**

Mayor en pacientes tratados con cilta-cel pero no fue estadísticamente significativo

**HR 1,24**

(IC del 95 % 0,67–2,30)

$p = 0,49$

## 936: Seguridad y eficacia comparativas de los tratamientos con células T CAR ciltacabtagén autoleucel (cilta-cel) e idecabtagén vicleucel (ide-cel) en MMRR

Hansen DK, et al.

Respuestas al tratamiento y resultados de supervivencia con cilta-cel en comparación con el tratamiento ide-cel

	OR (IC 95 %)	Valor de p		HR (IC 95 %)	Valor de p		HR (IC 95 %)	Valor de p		
Mejor RC o superior	2,42 (1,63–3,60)	<0,001	ITT	SSP	0,43 (0,34–0,55)	<0,001	Infusión	SSP	0,48 (0,36–0,63)	<0,001
Mejor TRO (≥RP)	1,60 (0,90–2,83)	0,11		SG	0,53 (0,40–0,73)	<0,001		SG	0,67 (0,46–0,97)	0,03

La comparación de cilta-cel frente a ide-cel en el entorno TdR para MMRR mostró:

- **Mayor eficacia** (respuestas y supervivencia)
- **Toxicidades más elevadas:** SLC grave, NT retardada, infecciones, tendencia a las SNMP
- **Sin diferencias** en otras toxicidades y mortalidad sin recaída

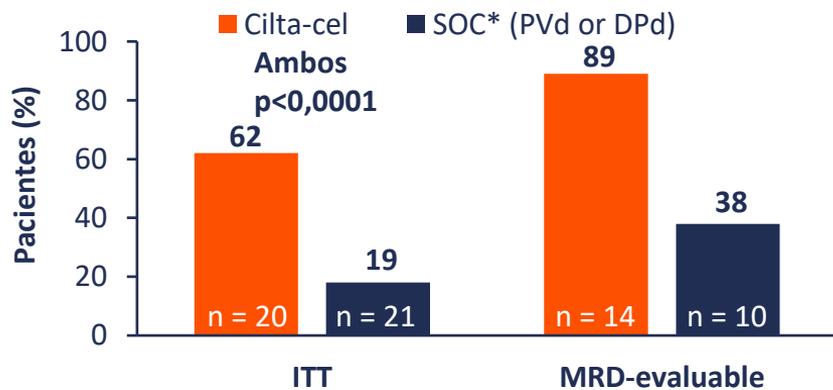
- Los resultados se mantuvieron constantes en los análisis de sensibilidad
- Las limitaciones incluyen el diseño retrospectivo del estudio y los sesgos inherentes a los datos del mundo real

CAR, receptor de antígeno quimérico; HR, cociente de riesgos; IC, intervalo de confianza; ITT, intención de tratar; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; NT, neurotoxicidades; OR, odds ratio; RC, respuesta completa; RP, respuesta parcial; SG, supervivencia global; SSP, supervivencia sin progresión; SLC, síndrome de liberación de citoquinas; SNMP, segunda neoplasia maligna primaria; TdR, tratamiento de referencia; TRO, tasa de respuestas objetivas.  
Hansen DK, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 936.

# 1032: Ciltacabtagén autoleucel vs TdR en pacientes con MM refractario a lenalidomida tras 1–3 líneas de tratamiento: negatividad de EMR en el ensayo de fase III CARTITUDE-4

Popat R, et al.

## Tasa de EMR negativa ( $10^{-5}$ )

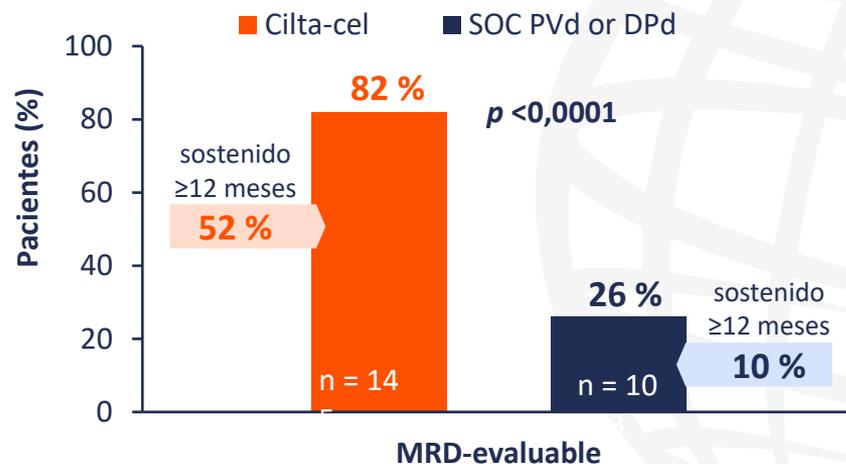


**69 %** de los pacientes evaluables alcanzaron la negatividad de la EMR al día 56

que aumentó a

**86 %** en el sexto mes tras la infusión de cilta-cel

## Negatividad global y sostenida<sup>†</sup> de EMR $\geq$ RC ( $10^{-5}$ ).



<sup>†</sup>Definida como negatividad confirmada de EMR con  $\geq$ 12 meses de diferencia y sin positividad de EMR entre medias<sup>†</sup>

\*Los pacientes eran evaluables para negatividad sostenida de la EMR si lograban negatividad de la EMR y tenían  $\geq$ 1 muestra de EMR evaluable  $\geq$ 12 meses después del primer resultado negativo o progresaban/morían/empezaban un tratamiento posterior <12 meses después del primer resultado negativo.

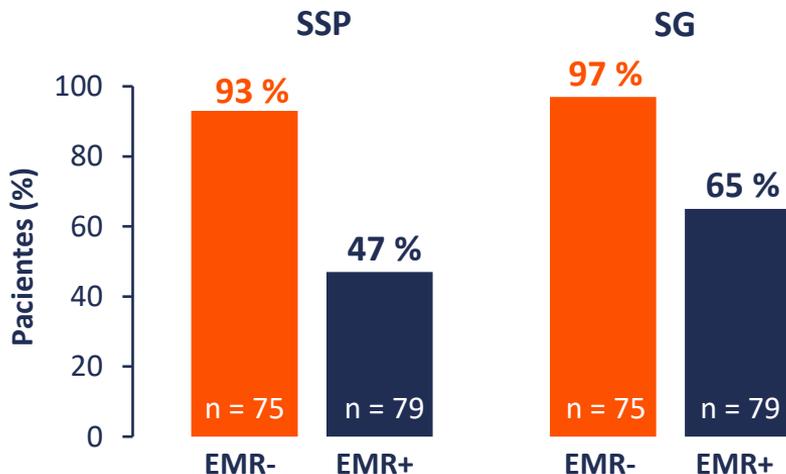
Cilta-cel, ciltacabtagén autoleucel; D, daratumumab; d, dexametasona; EMR, enfermedad mínima residual; ITT, intención de tratar; MM, mieloma múltiple; P, pomalidomida; RC, respuesta completa; TdR, tratamiento de referencia; V, bortezomib.

Popat R, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 1032.

# 1032: Ciltacabtagén autoleucel vs TdR en pacientes con MM refractario a lenalidomida tras 1–3 líneas de tratamiento: negatividad de EMR en el ensayo de fase III CARTITUDE-4

Popat R, et al.

Tasas de supervivencia a 30 meses en pacientes con EMR negativa sostenida ( $10^{-5}$ )  $\geq$ RC post-cilta-cel



EMR-:  $\geq$ RC sostenida  $\geq$  12 meses  
EMR+: positiva/negativa/no evaluable

Tasas de supervivencia a 30 meses en pacientes que recibieron cilta-cel como tratamiento de estudio en CARTITUDE-1 y -4

	CARTITUDE-1 (n = 97)	CARTITUDE-4 (n = 176)
Tasa de SSP a los 30 meses, %	54	68
Tasa de SG a los 30 meses, %	68	84

Los pacientes tratados con cilta-cel alcanzaron una rápida y fuerte negatividad de EMR; la  $\geq$ RC negativa sostenida para EMR se correspondió con altas tasas de SSP y SG, lo que respalda su valor pronóstico en pacientes tratados con tratamiento con células CAR-T

CAR, receptor de antígeno quimérico; cilta-cel, ciltacabtagén autoleucel; EMR, enfermedad mínima residual; MM, mieloma múltiple; RC, respuesta completa; SG, supervivencia global; SSP: supervivencia sin progresión; TdR: tratamiento de referencia.

Popat R, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 1032.

# Estrategias nuevas para el uso de los fármacos dirigidos al antígeno de maduración de células B existentes

**Profesora Katja Weisel**  
Centro Médico Universitario de  
Hamburgo-Eppendorf,  
Alemania



Grabado tras la **66.ª Reunión Anual y Exposición de la ASH**  
(7–10 de diciembre de 2024, San Diego, CA, EE. UU.)

## 772: BVd vs DVd en MMRR: análisis de supervivencia global y resultados de eficacia actualizados del ensayo de fase III DREAMM-7

Hungria V, et al.

### Características basales



- Adultos con MM sin tto. previo con anti-BCMA
- $\geq 1$  línea de tratamiento previa
- EP durante o después del último tratamiento
- No resistente ni intolerante al bortezomib o al daratumumab

	Aleatorizado (N = 494)	
	BVd ITT n = 243 (tratados, n = 242)	DVd ITT n = 251 (tratados, n = 246)
Edad, años (intervalo)	65 (34–86)	64 (32–89)
1 línea de tratamiento previa, %	51	50
Anomalías citogenéticas de alto riesgo, %	28	27
Bortezomib previo, %	86	84
Lenalidomida previa, %	52	52
Resistente a la lenalidomida, %	33	35
Daratumumab previo, %	1	2
Mediana de seguimiento de 39,4 meses (0,1–52,3)	Tratamiento continuo	
	25 %	15 %

AA, acontecimiento adverso; B, belantamab mafodotina; BCMA, antígeno de maduración de células B; D, daratumumab; d, dexametasona; EP, enfermedad progresiva; ITT, intención de tratar; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; P, pomalidomida; V, bortezomib. Hungria V, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 772.

# 772: BVd vs DVd en MMRR: análisis de supervivencia global y resultados de eficacia actualizados del ensayo de fase III DREAMM-7

Hungria V, et al.

## Resultados clave de eficacia

Tasa de SG a los 24 meses



Tasa de SG a los 36 meses



La mediana de la SG fue NA en ambos grupos (HR del 0,58; IC del 95 %: 0,43–0,79;  $p = 0,00023$ )

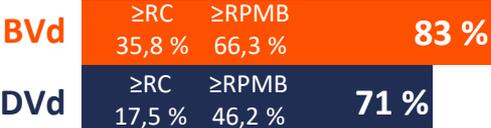
SSP2 (acontecimientos)



EMR negativa



TRO



DOR en meses



Se observaron beneficios significativos en cuanto a SSP, SG, DOR y negatividad de la ERM con BVd frente a DVd, lo que sugiere que BVd podría convertirse en una nueva opción de tratamiento estándar para pacientes con MMRR

B, belantamab mafodotina; D, daratumumab; d, dexametasona; DOR, duración de la respuesta; EMR, enfermedad mínima residual; HR, hazard ratio; IC, intervalo de confianza; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; NR, no alcanzado; RC, respuesta completa; RPMB, respuesta parcial muy buena; SG, supervivencia global; SSP2, supervivencia sin progresión en segunda línea de tratamiento; TRO, tasa de respuesta objetiva; V, bortezomib. Hungria V, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 772.

## 772: BVd vs DVd en MMRR: análisis de supervivencia global y resultados de eficacia actualizados del ensayo de fase III DREAMM-7

Hungria V, et al.

### Principales resultados en materia de seguridad

Resumen de seguridad, n (%)	BVd (N = 242)	DVd (N = 246)
Cualquier AA	242 (100)	246 (100)
AA de grado 3/4	230 (95)	191 (78)
AA que conduzcan a la interrupción permanente del fármaco del estudio	77 (32)	47 (19)
Cualquier AAG	129 (53)	94 (38)
AAG mortal	26 (11)	20 (8)
<b>Muertes</b>	69 (29)	101 (41)
Cáncer	23 (10)	53 (22)
Enfermedad CV	8 (3)	4 (2)
Sepsis	8 (3)	4 (2)
Ictus	0	1 (<1)
Trauma	0	1 (<1)
Otra enfermedad no CV	24 (10)	25 (10)

#### Los AA no oculares de interés clínico incluyeron:



Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia, anemia y neutropenia



Infecciones e infestaciones

Neumonía

#### Resultados BCVA



Cambios durante el seguimiento en pacientes con empeoramiento bilateral de la BCVA con respecto al valor basal normal o >20/25:

- **93%** tuvo primer acontecimiento **resuelto a ≤20/50**
- **80%** tuvo primer acontecimiento **resuelto a ≤20/200**
- **96%** tuvo primer acontecimiento **mejorado a ≤20/50**
- **100%** tuvo primer acontecimiento **mejorado a ≤20/200**

**Visión borrosa** fue el AA más frecuente en el grupo BVd, con un 68 % (cualquier grado) y un 24 % (3/4 grados) que lo experimentaron.

La seguridad y tolerabilidad de BVd fue consistente con el análisis primario

# 497: Estudio de fase I de belantamab mafodotina en combinación con el tratamiento estándar en MM recién diagnosticado elegible para trasplante: análisis provisional actualizado DREAMM-9

Usmani SZ, et al.

## Criterios de seguridad



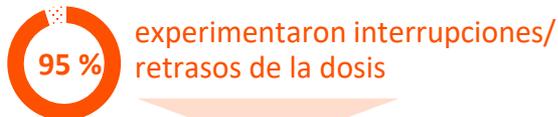
- 108 pacientes reclutados en 8 cohortes\*
- Mediana de edad (intervalo): 74,0 (51–88) años
- Mediana de seguimiento de ~7,8–37,6 meses

### En todas las cohortes (n = 105)

Los pacientes que recibieron  $\geq 1$  dosis de B (n = 105)



AA experimentados



### Las cohortes 1–3 tuvieron la mayor proporción de acontecimientos de Gr $\geq 3$ KVA



B 1,9 mg/kg  
c3/4s\* (n = 12)



B 1,9 mg/kg  
c6/8s\* (n = 12)



B 1,4 mg/kg  
c3/4s\* (n = 13)

Los AA no oculares más comunes de Gr  $\geq 3$  entre todas las cohortes

Trombocitopenia



30 %

Neutrocitopenia



26 %

Neumonía por COVID-19



14 %

\*Todas las cohortes recibieron B con VRd estándar para los ciclos 1–8 (ciclo de 21 días), seguido de Rd para los ciclos 9+ (ciclo de 28 días). †Basado en KVA.

AA, acontecimiento adverso; B, belantamab mafodotina; C, cohorte; d, dexametasona; Gr, grado; KVA, escala de queratopatía y agudeza visual; MM, mieloma múltiple; c3/4s, cada 3/4 semanas; c6/8s, cada 6/8 semanas; R, lenalidomida; V, bortezomib. Usmani SZ, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 497.

# 497: Estudio de fase I de belantamab mafodotina en combinación con el tratamiento estándar en MM recién diagnosticado elegible para trasplante: análisis provisional actualizado DREAMM-9

Usmani SZ, et al.

## Resultados de seguridad y eficacia

### 👁️ Análisis BCVA



tuvo una disminución en la puntuación BCVA<sup>†</sup>



- Mediana de **tiempo hasta el inicio 194 días** (intervalo: 42–713)
- **Se resolvió en el 89 %** de los pacientes en una mediana de **85 días** (intervalo: 22–421)

- La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de la enfermedad es más larga con intervalos de dosificación más largos
- Menor mediana de tiempo hasta el inicio (76 días) con C1 (c3/4s)

### En todas las cohortes\*

TRO

71–100 %

≥RC

30–92 %

Tiempo hasta ≥RPMB

cambió de:  
2,1–3,2 meses

Tasas de negatividad de EMR en pacientes

B 1,0 mg/kg  
c12s\* (n = 10)

C8

10 %

0 %

B 1,9 mg/kg  
c3/4s\* (n = 12)

C1

83 %

75 %

con ≥RPMB

Con ≥RC

Las dosis iniciales más altas y los intervalos más cortos de belantamab mafodotina se asociaron con tasas de negatividad de la EMR más altas y rápidas. Los intervalos de dosificación menores y más prolongados se asociaron a un menor número de acontecimientos oculares y a un aumento del tiempo transcurrido hasta la aparición de cambios clínicamente significativos en la BCVA.

\*Todas las cohortes recibieron B con VRd estándar para los ciclos 1–8 (ciclo de 21 días), seguido de Rd para los ciclos 9+ (ciclo de 28 días). <sup>†</sup> Desde la línea de base (20/25 o mejor) a 20/50 o peor.

B, belantamab mafodotina; BCVA, agudeza visual mejor corregida; C, cohorte; c3/4s, cada 3/4 semanas; c12s, cada 12 semanas; d, dexametasona; EMR, enfermedad mínima residual;

MM, mieloma múltiple; R, lenalidomida; RC, respuesta completa; RPMB, muy buena respuesta parcial TRO, tasa de respuesta objetiva; V, bortezomib.

Usmani SZ, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 497.

# 493: Estudio de fase II de regímenes de inducción basados en teclistamab en pacientes con MMDR TE: resultados del ensayo GMMG-HD10/DSMM-XX (MajesTEC-5)

Raab MS, et al.

## Características basales y resultados clave de eficacia



49 pacientes inscritos en los distintos grupos del estudio para recibir regímenes de inducción basados en teclistamab\*:

A: TEC (cs)-DR (n = 10); A1: TEC (c4s)-DR (n = 20);

B: TEC (c4s)-DVR (n = 19)

Mantenimiento TEC-D x 18 ciclos

Duración media de inducción de tratamiento del estudio

2,6 meses  
(intervalo 0,03–7,66)

Mediana de la intensidad relativa de la dosis

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

### Cohorte total



16 % edad ≥65 años



96 % ECOG-PS de 0–1



12 % Estadio III según el ISS



20 % Alto riesgo citogénico

- Dos pacientes interrumpieron el tratamiento del estudio durante la inducción (uno en el grupo A1 y otro en el grupo B)
- Inducción en curso en 24 pacientes

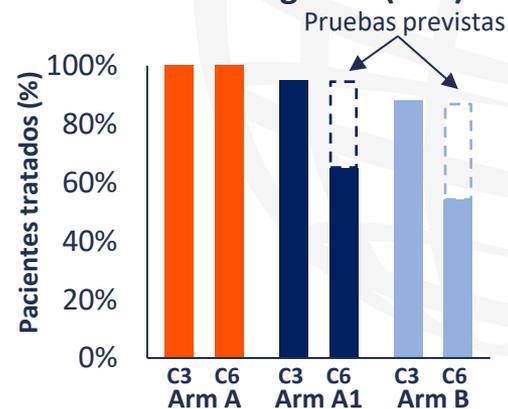
\*Cada ciclo fue de 28 días; también se administró dexametasona en los ciclos 1 y 2.

C, ciclo; cs, cada semana; c4s, cada 4 semanas; D, daratumumab; ECOG-PS, estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group; EMR, enfermedad mínima residual; ISS, International Staging System; MMDR, mieloma múltiple de diagnóstico reciente; R, lenalidomida; RC, respuesta completa; TE, elegible para trasplante; TEC, teclistamab; V, bortezomib; VGPR, muy buena respuesta parcial. Raab MS, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 493.

### Tasa de respuesta



### EMR negativa (10<sup>-5</sup>)

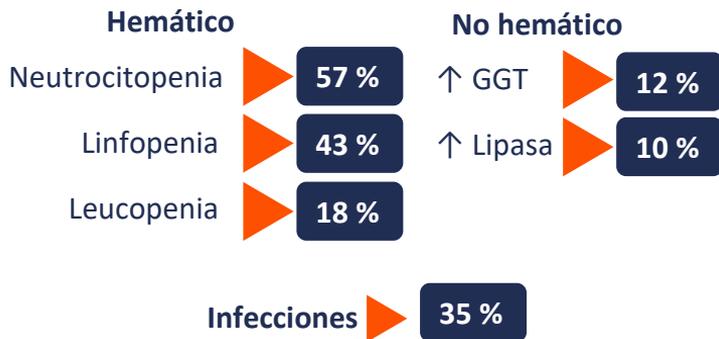


# 493: Estudio de fase II de regímenes de inducción basados en teclistamab en pacientes con MMDR TE: resultados del ensayo GMMG-HD10/DSMM-XX (MajesTEC-5)

Raab MS, et al.

## Perfil de seguridad

Los AAST de grado 3/4 ocurrieron en el  $\geq 10\%$  de los pacientes



SLC

- Ocurrió en el **65 %** de los paciente (todos los grados 1/2)
- Todos resueltos; ninguna interrupción debida a SLC



ICANS

- No experimentado en ningún paciente



Infecciones

- Ninguna interrupción por infección
- Hipogammaglobulinemia en el **92 %** de los pacientes
- Se recomendó encarecidamente la profilaxis de las infecciones, incluida la sustitución de Ig

La TEC combinada con DR y DVR como tratamiento de inducción fue factible con una eficacia clínica temprana muy alta. Entre los pacientes con evaluación de la EMR en el momento del corte de datos, todos alcanzaron una EMR negativa ( $10^5$ ) en la primera evaluación de la EMR. La movilización de células madre fue factible con ambos regímenes.

# 494: Estudio de fase III de TEC-R frente a TEC sola en MMDR como tratamiento de mantenimiento tras TASPE: resultados de la fase de rodaje de seguridad del ensayo MajesTEC-4/EMN30

Zamagni E, et al.

## Resultados en materia de seguridad

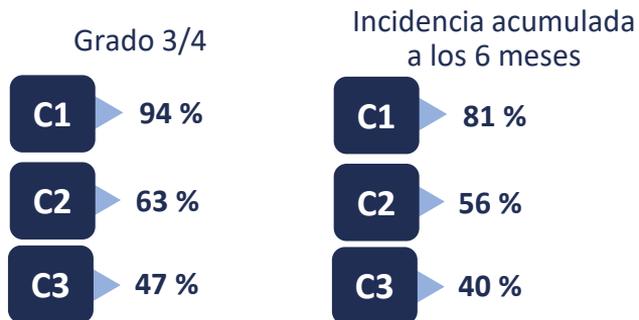
94 pacientes (mediana de edad ≈58 años) tratados en 3 cohortes de diferentes frecuencias de dosis de TEC:

- C1 (TEC-R; n = 32): TEC cs → c4s
- C2 (TEC-R; n = 32): TEC c4s
- C3 (TEC; n = 30): TEC c4s
- El 86 % de los pacientes seguía en tratamiento (septiembre de 2024)
- Mediana de seguimiento: 21 meses en C1; 9 meses en C2 y C3

**SLC:** ocurrió en el 45 % de los pacientes (todos de grado 1/2); la mayoría de los acontecimientos ocurrieron durante la dosificación escalonada de TEC

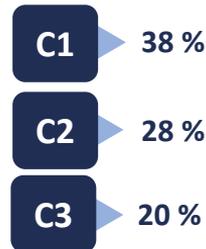
**ICANS:** Ninguno reportado

### La neutropenia fue el AA hematológico más frecuente

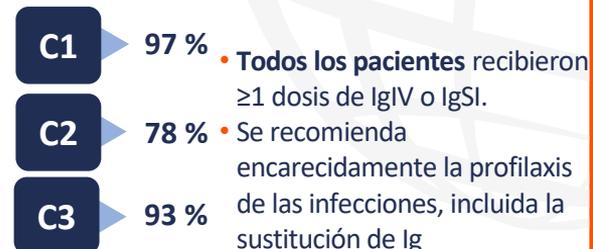


### Infecciones e hipogammaglobulinemia

Infecciones de grado 3/4



Hipogammaglobulinemia

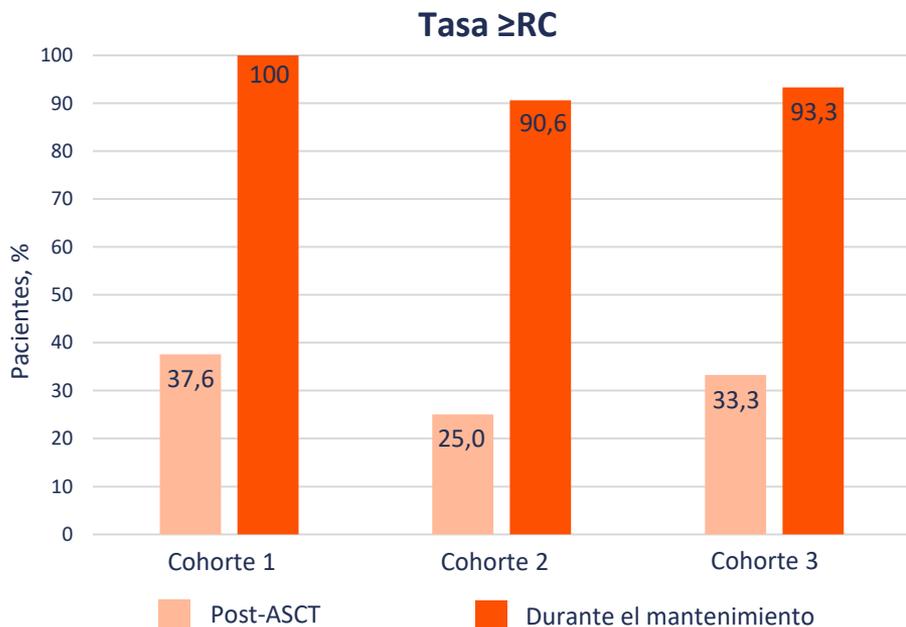


**Hubo tasas bajas de interrupciones del tratamiento debidas a AAST (5 % en total)**

## 494: Estudio de fase III de TEC-R frente a TEC sola en MMDR como tratamiento de mantenimiento tras TASPE: resultados de la fase de rodaje de seguridad del ensayo MajesTEC-4/EMN30

Zamagni E, et al.

### Datos de eficacia



El 100 % de los pacientes evaluables presentaron EMR negativa durante el mantenimiento en las tres cohortes.

tres cohortes

TEC-R y TEC pueden administrarse con seguridad como tratamiento de mantenimiento tras TASPE en MMDR. Estos datos informaron la parte aleatoria de MajesTEC-4/EMN30, que está inscribiendo participantes activamente.

## 495: TEC-DP en pacientes con MMRR: resultados de los estudios MajesTEC-2

### Cohorte A y TRIMM-2

D'Souza A, et al.

#### Resultados en materia de seguridad



- 27 pacientes (TRIMM-2 n = 10; MajesTEC-2 n = 17)
- Edad mediana (intervalo) en todas las cohortes: 62 (35–79) años
- Mediana de seguimiento (intervalo): 25,8 (0,5–39,6) meses

Los AAST de grado 3/4 ocurrieron en el  $\geq 15\%$  de los pacientes

Las infecciones de grado 3/4 se produjeron en el 63 % de los pacientes, con mayor frecuencia:

Neutrocitopenia	78 %
Linfopenia	22 %
Anemia	19 %
Neumonía por COVID-19	19 %
Neumonía	19 %

Neumonía	19 %
Sinusitis	4 %
Infección por COVID-19	7 %



SLC

- Ocurrió en el **56 %** de los paciente (todos los grados 1/2)
- Todos los acontecimientos resueltos



ICANS

- 1 caso (Gr 2) resuelto



- 4 pacientes **descontinuados debido a AAST no mortales**
- **7 muertes** debidas a: PD (1); infecciones respiratorias (5); bacteriemia (1)
- 4 de los 6 pacientes con muertes relacionadas con la infección también tenían hipogammaglobulinemia y no recibían IgIV antes del inicio de la infección

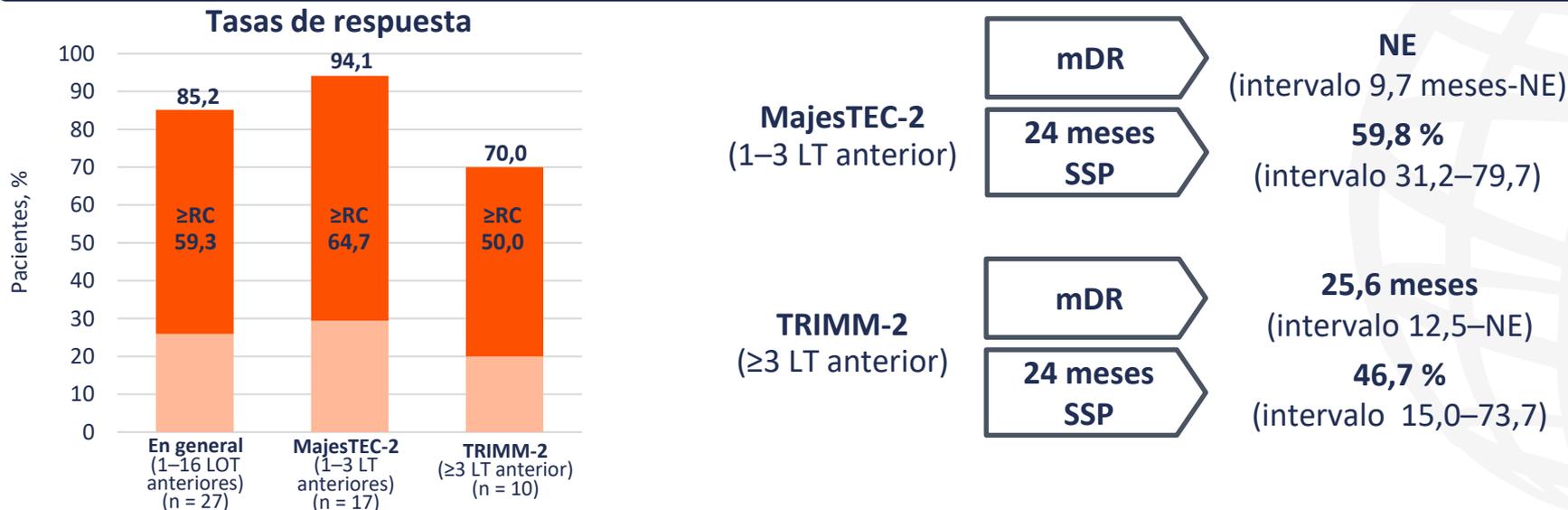
No se produjeron infecciones mortales tras la aplicación de un plan intensificado de profilaxis de infecciones, incluida la sustitución de Ig

## 495: TEC-DP en pacientes con MMRR: resultados de los estudios MajesTEC-2

### Cohorte A y TRIMM-2

D'Souza A, et al.

#### Resultados de eficacia



La TEC-DP es factible y muestra una eficacia prometedora, con una elevada tasa de respuestas profundas, en pacientes con MMRR, incluidos los pacientes expuestos a D. La intensificación de las recomendaciones puede haber mejorado el perfil de infección.

CR, respuesta completa; D, daratumumab; LT, línea de tratamiento; mDR, mediana de la duración de la respuesta; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; NE, no estimable; P, pomalidomida; SSP, supervivencia sin progresión; TEC, teclistamab.

D'Souza A, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7-10 de diciembre de 2024. Abstr. 495.

# Nuevos fármacos dirigidos al antígeno de maduración de células B

**Profesora Katja Weisel**  
Centro Médico Universitario de  
Hamburgo-Eppendorf,  
Alemania



Grabado tras la **66.ª Reunión Anual y Exposición de la ASH**  
(7–10 de diciembre de 2024, San Diego, CA, EE. UU.)

# 1031: Estudio de registro de fase II de anitocabtagene autoleucel (anito-cel) para el tratamiento de pacientes con MMRR: resultados preliminares del ensayo iMMagine-1

Freeman CL, et al.

## Características basales



- Triplemente expuestos (PI previo, IMiD, anti-CD38)
- Recibidas  $\geq 3$  LT y resistente a la última línea
- Evidencia de enfermedad medible

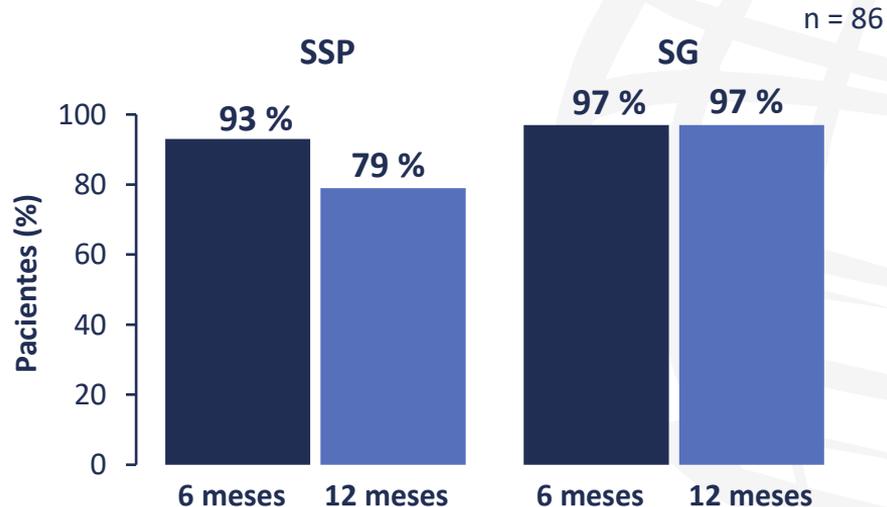
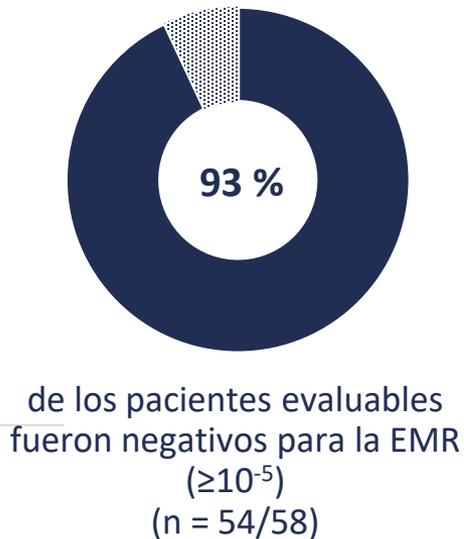
	Seguridad evaluable (n = 98)	Eficacia evaluable (n = 86)
Edad, años (intervalo)	65 (38–78)	65 (38–78)
Enfermedad extramedular, %	16	15
Citogenética de alto riesgo, %	40	38
Resistente a la última línea de tratamiento, %	100	100
Resistente a cinco tratamientos, %	42	43
Mediana de líneas de tratamiento previas, n (intervalo)	4 (3–8)	4 (3–8)
ATCM previo, %	75	74
Tratamiento de transición, %	66	71

CD, cúmulo de diferenciación; IMiD, fármaco inmunomodulador; IP, inhibidor del proteasoma; LT, línea de tratamiento; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; TASPE, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Freeman CL, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 1031.

# 1031: Estudio de registro de fase II de anitocabtagene autoleucel (anito-cel) para el tratamiento de pacientes con MMRR: resultados preliminares del ensayo iMMagine-1

Freeman CL, et al.

## Tasas de respuesta



EMR, enfermedad mínima residual; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; RC, respuesta completa; RCe, RC estricta; RP, respuesta parcial; RPMB, respuesta parcial muy buena; SG, supervivencia global; SSP, supervivencia sin progresión.  
Freeman CL, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 1031.

# 1031: Estudio de registro de fase II de anitocabtagene autoleucel (anito-cel) para el tratamiento de pacientes con MMRR: resultados preliminares del ensayo iMMagine-1

Freeman CL, et al.

## Seguridad (n = 98)



### SLC

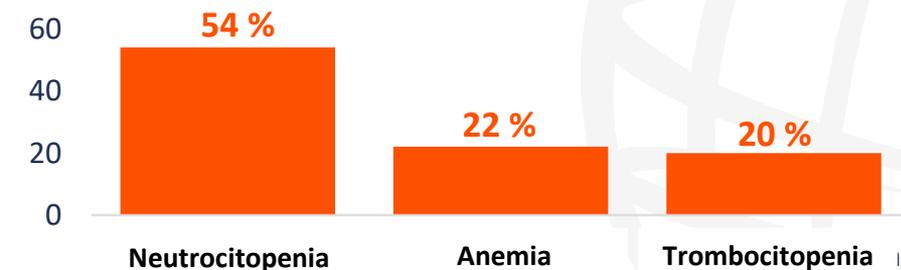
- De cualquier grado se produjeron en el **83 %** de los pacientes con un **inicio medio de 4 días**
- **98 %** casos resueltos  $\leq 14$  días de infusión de anito-cel



### ICANS

- De cualquier grado se produjeron en el **9 %** de los pacientes y **todos los casos se resolvieron**
- **No se observaron NT retardadas o no ICANS**, por ejemplo, Parkinson, parálisis de nervios craneales, síndrome de Guillain-Barré

Las citopenias fueron los AAST de grado  $\geq 3$  más frecuentes



- **No se han notificado SNMP de células T ni neoplasias hematológicas**
- **No se detectan lentivirus competentes para la replicación**

Anito-cel demostró respuestas profundas y duraderas en el contexto de los MMRR de cuarta línea y más allá, con un perfil de seguridad manejable, incluyendo ausencia de NT retardadas o no ICANS.

## 496: ABBV-383 más daratumumab-dexametasona en MMRR: un estudio de fase Ib de expansión de dosis y seguridad

Rodríguez C, et al.

### Características básicas (a 12 de septiembre de 2024)



- Adultos con MMRR con  $\geq 3$  LT previas
- Prior PI, IMiD, anti-CD38 permitido

#### Daratumumab más dexametasona en combinación con ABBV-383 dosificado a:

	20 mg ( <i>n</i> = 37)	40 mg ( <i>n</i> = 35)	60 mg ( <i>n</i> = 14)	Total (N = 86)
Mediana de edad en años (intervalo)	67 (46–89)	72 (39–87)	68 (47–84)	69 (39–89)
Estadio III según el R-ISS, %	24	24	21	24
Citogenética de alto riesgo, %	36	44	42	40
Mediana de líneas de tratamiento previas, <i>n</i> (intervalo)	4 (3–10)	4 (3–9)	4 (3–7)	4 (3–10)
AcM anti-CD38 previo, %	68	77	57	70
Expuesto/resistente a AcM anti-CD-38, %	46	66	57	56
Expuesto a tres tratamientos, %	68	77	57	70
Resistente a tres tratamientos, %	46	46	43	45

AcM, anticuerpo monoclonal; CD, cúmulo de diferenciación; IMiD, fármaco inmunomodulador; IP, inhibidor del proteasoma; LT, línea de tratamiento; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; R-ISS, Sistema Internacional Revisado de Estadificación. Rodríguez C, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 496.

# 496: ABBV-383 más daratumumab-dexametasona en MMRR: un estudio de fase Ib de expansión de dosis y seguridad

Rodríguez C, et al.

## Perfil de seguridad

AAST de cualquier grado, % (>25%)

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

### Hemático

Neutrocitopenia	48
Anemia	31
Trombocitopenia	31

### No hemático

SLC	29
Fatiga	26

### Infecciones

67

### AAST que condujeron a

ABBV-383/Dd:	
interrupción	57/64
Discontinuación	14/15
Muerte	14

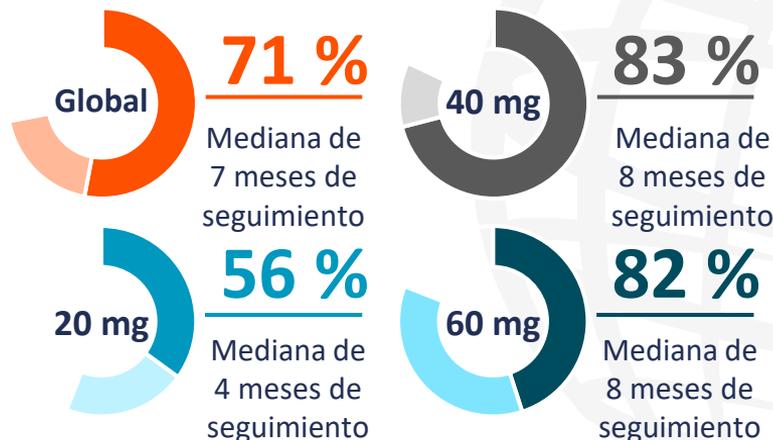
SLC, 29 %

Grado 1-2 25 %

Grado 3-4 4 %

## TRO (≥RPMB, RP) por dosis de ABBV-383

n = 80 evaluables para la evaluación de la enfermedad



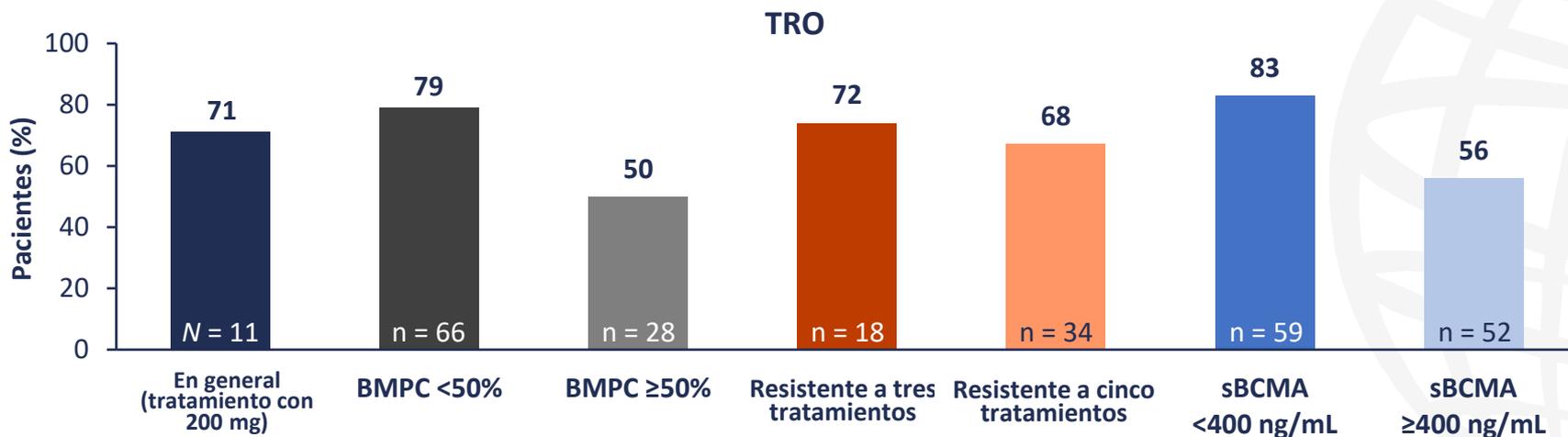
Los datos preliminares sugieren que ABBV-383 en combinación con Dd es tolerable. La incidencia de SLC fue solo del 29 % y las tasas de respuesta temprana fueron prometedoras en estos pacientes con MM muy pretratados.

\*La causa más frecuente fue el avance de la enfermedad (22 %). AAST, acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento; Dd, daratumumab y dexametasona; MM, mieloma múltiple; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; RP, respuesta parcial; RPMB, respuesta parcial muy buena; SLC, síndrome de liberación de citoquinas; TRO, tasa de respuesta objetiva. Rodríguez C, et al. Presentado en el Congreso híbrido EHA2024, Madrid, España, 13–16 de junio de 2024. Abstr. S211.

## 3369: Linvoseltamab en pacientes con MMRR: seguimiento más prolongado y análisis de subgrupos seleccionados de alto riesgo del estudio LINKER-MM1

Shah MR, et al.

### TRO y mDR por subgrupo de pacientes



≥RC	52 %	39 %	41 %	40 %
mDR	29 meses	19 meses	29 meses	29 meses

CPMO, células plasmáticas de la médula ósea; mDR: duración media de la respuesta; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; RC, respuesta completa; sBCMA, antígeno soluble de maduración de células B; TRO, tasa de respuesta objetiva.  
Shah MR, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 3369.

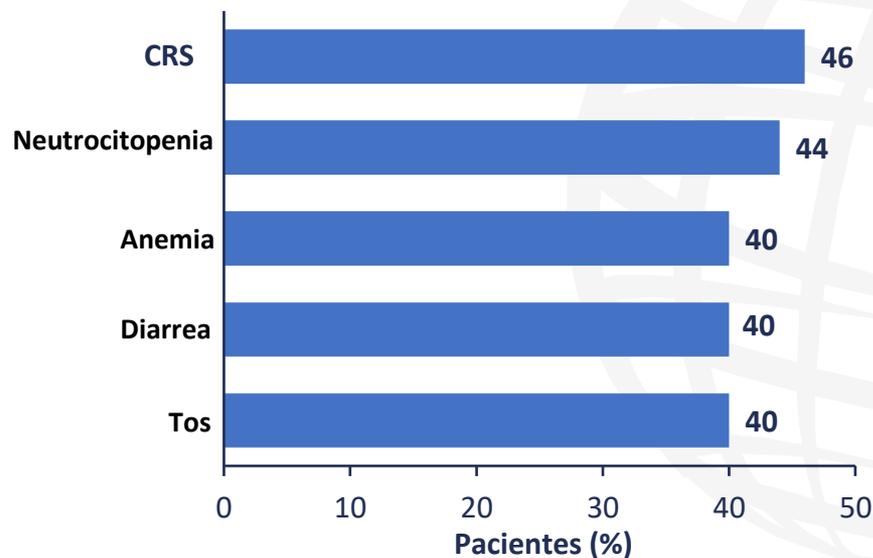
## 3369: Linvoseltamab en pacientes con MMRR: seguimiento más prolongado y análisis de subgrupos seleccionados de alto riesgo del estudio LINKER-MM1

Shah MR, et al.

### Resultados de supervivencia (meses) por subgrupo de pacientes

Subgrupo de pacientes	mSSP, meses (IC 95 %)	mSG, meses (IC 95 %)
En general (tratamiento con 200 mg)	NA (17,3–NA)	31,4 (23,8–NE)
CPMO <50 %	NR (NE–NE)	31,4 (27,8–NE)
CPMO ≥50 %	17,3 (2,5–20,8)	21,6 (10,2–NE)
Resistente a tres tratamientos, %	NA (7,6–NA)	21,7 (11,7–NE)
Resistente a cinco tratamientos, %	NA (6,4–NA)	31,4 (10,2–NE)
sBCMA <400 ng/ml	NR (NE–NE)	NA (27,8–NA)
sBCMA ≥400 ng/ml	15,7 (3,0–NE)	23,8 (11,7–NE)

### AAST comunes (cualquier grado; todos los pacientes, n = 117)



Linvoseltamab puede proporcionar un beneficio clínico significativo en pacientes de alto riesgo y en otros pacientes difíciles de tratar con opciones de tratamiento limitadas.

AAST, acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento; CPMO, células plasmáticas de la médula ósea; IC, intervalo de confianza; m, mediana; MMRR, mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento; NE, no evaluable; NR, no alcanzado; sBCMA, antígeno soluble de maduración de células B; SG, supervivencia global; SLC, síndrome de liberación de citoquinas; SSP, supervivencia sin progresión. Shah MR, et al. Presentado en ASH 2024, San Diego, CA, EE. UU., 7–10 de diciembre de 2024. Abstr. 3369.