

Mise à jour des traitements axés sur l'antigène de maturation des cellules B dans le myélome multiple lors de l'ASH 2024



Prof. Katja Weisel
Centre médical universitaire de
Hambourg-Eppendorf, Allemagne



Dr Nisha Joseph
École de médecine de l'université d'Emory,
Atlanta, GA, États-Unis



Roman Hájek
Hôpital universitaire d'Ostrava,
République tchèque

Enregistré à la suite de la **66ème réunion et exposition annuelle de l'ASH**
(7–10 décembre 2024, San Diego, CA, États-Unis)

Clause de non-responsabilité

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

Indications approuvées pour les agents ciblant l'antigène de maturation des cellules B

Prof. Katja Weisel
Centre médical universitaire de
Hambourg-Eppendorf
Allemagne



Enregistré à la suite de la **66ème réunion et exposition annuelle de l'ASH**
(7–10 décembre 2024, San Diego, CA, États-Unis)

4738 : MagnetisMM-3 : Mise à jour à long terme et efficacité et sécurité d'un dosage moins fréquent d'elranatamab chez les patients atteints de MMRR

Miles Prince H, et al.

Caractéristiques de base

 Réfractaire à ≥ 1 IP, ≥ 1 IMiD et ≥ 1 anticorps anti-CD38	Naïfs à l'antigène de maturation des cellules B (N=123)
Âge médian, en années (fourchette)	68 (36–89)
Médiane des lignes de traitement antérieures, n (fourchette)	5 (2–22)
Transplantation antérieure de cellules souches, %	71
Exposé/réfractaire à la triple classe, en %	100/97
Exposé/réfractaire à la classe penta, en %	71/42
Maladie extra-médullaire, en %	32
R-ISS III, en %	15
Cytogénétique à haut risque, %	25
Réfractaires à la dernière ligne de traitement, en %	96

Calendrier de traitement

Elranatamab par voie sous-cutanée à raison de deux doses d'amorçage progressives, suivies de 76 mg par semaine

Les patients ayant reçu ≥ 6 cycles de dosage QS obtenant une RP ou mieux pendant ≥ 2 mois ont été transférés vers :

Dosage Q2S

Les patients ayant reçu ≥ 6 cycles de dosage Q2S ont été transférés vers :

Dosage Q4S

4738 : MagnetisMM-3 : Mise à jour à long terme et efficacité et sécurité d'un dosage moins fréquent d'elranatamab chez les patients atteints de MMRR

Miles Prince H, et al.

Efficacité après changement de dosage (N=123)

58 sont passés à Q2S

28 sont passés à Q4S

Sur 27 répondants* au passage à Q4S :

93 % Réponse maintenue pendant ≥6 mois après transition

88 % Ont conservé une réponse complète ou supérieure

4 % A eu une maladie progressive

mSSP **17,2**
mois

SGm **24,6**
mois

Taux de
MRD
90 %

Sécurité

Effets indésirables les plus fréquents (≥20 % avant/après le changement) dans le groupe Q4S (n=27)



EIAS de grade 3/4 par classe d'organes du système, en %

Avant le passage à Q4S

Après le passage à Q4S

	Avant le passage à Q4S	Après le passage à Q4S
Tous	46	46
Sang, lymphatique	32	32
Infections, infestations	18	11
Gastro-intestinal	4	4
Musculo-squelettique, tissus conjonctifs	7	-
Respiratoire, médiastinal, thoracique	4	-
Métabolisme, nutrition	-	4

La réduction de la fréquence d'administration de l'elranatamab à Q4S peut améliorer la sécurité sans compromettre l'efficacité

*Répondants par examen central indépendant en aveugle qui sont passés à la posologie Q4S ≥6 mois avant la date limite des données. CTD, troubles du tissu conjonctif ; EIAS, événement indésirable associé aux soins ; m, médiane ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; MRD, maladie résiduelle minimale ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; Q2S, toutes les 2 semaines ; Q4S, toutes les 4 semaines. Miles Prince H, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 4738.

934 : Résultats des patients âgés atteints de MMRR traités par téclistamab : une étude multicentrique du consortium américain d'immunothérapie du myélome multiple Paslovsky O, et al.

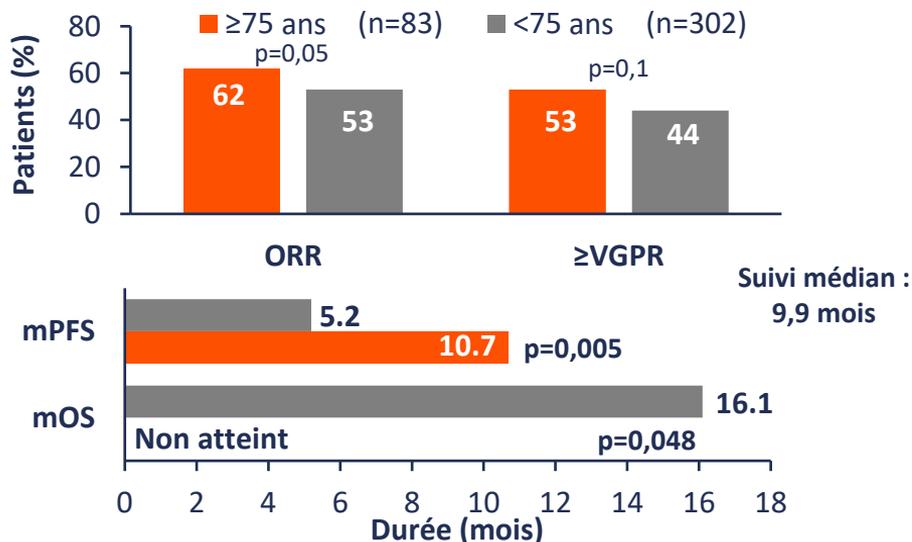
Caractéristiques de base par groupe d'âge

 <ul style="list-style-type: none"> MMRR, recevant du teclistamab en SOC 	≥75 ans (n=83)	<75 ans (n=302)	Valeur P
Nombre médian de lignes de traitement antérieures	6	6	--
Score ECOG PS ≥2, en %	29	24	0,37
Réfractaire à la triple classe, %	77	85	0,06
Réfractaire à la classe Penta, %	30	39	0,15
Anomalies cytogénétiques à haut risque, en %	45	58	0,03
Myélome double, en %	12	24	0,02
Maladie extramédullaire au départ, en %	22	40	0,002
ASCT antérieur, en %	43	72	<0,0001
Traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur, en %	33	55	0,0003

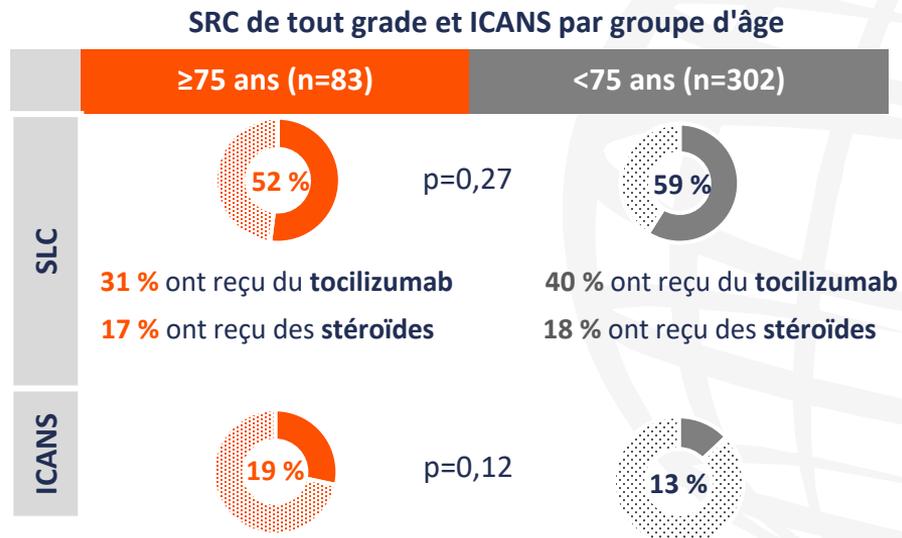
ASCT, autogreffe de cellules souches ; BCMA, antigène de maturation des cellules B ; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; SOC, norme de soins.
Paslovsky O, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 934.

934 : Résultats des patients âgés atteints de MMRR traités par téclistamab : une étude multicentrique du consortium américain d'immunothérapie du myélome multiple Paslovsky O, et al.

Efficacité



Sécurité



Dans le monde réel, le téclistamab démontre une efficacité et une sécurité globales comparables à celles de MajesTEC-1 chez les patients âgés de ≥75 ans. L'analyse multivariée a montré qu'un âge ≥75 ans n'avait pas d'impact significatif sur les résultats de survie. Les auteurs ont conclu que l'âge ne devait pas empêcher l'utilisation du téclistamab.

897 : Résultats du téclistamab chez les patients atteints de MMRR avec exposition antérieure à un traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B : une étude multicentrique du Consortium américain d'immunothérapie du myélome multiple

Dima D, et al.

Caractéristiques de base dans le groupe avec traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur



MMRR, traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur, sur SOC teclistamab dans 14 centres aux États-Unis

n=193

Nombre de traitements axés sur l'antigène de maturation des cellules B antérieurs, en %

1	77
2	22
3	1

Score ECOG PS ≥ 2 , en %

24

Cytogénétique à haut risque (toute), en %

61

Maladie extra-médullaire, en %

22

Réfractaire à la classe Penta, en %

42

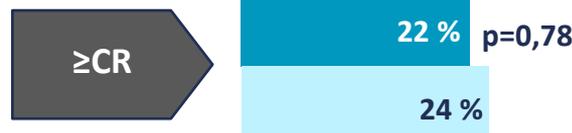
ORR après le dernier traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur, en %

Global (n=193)	69
CAM (n=56)	48
Traitement par cellules CAR-T (n=129)	78
Anticorps bispécifique (n=8)	75

Taux de réponse en fonction du statut du traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur

Suivi médian : 9,9 mois

■ Traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur (n=193)
 ■ Pas de traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur (n=192)

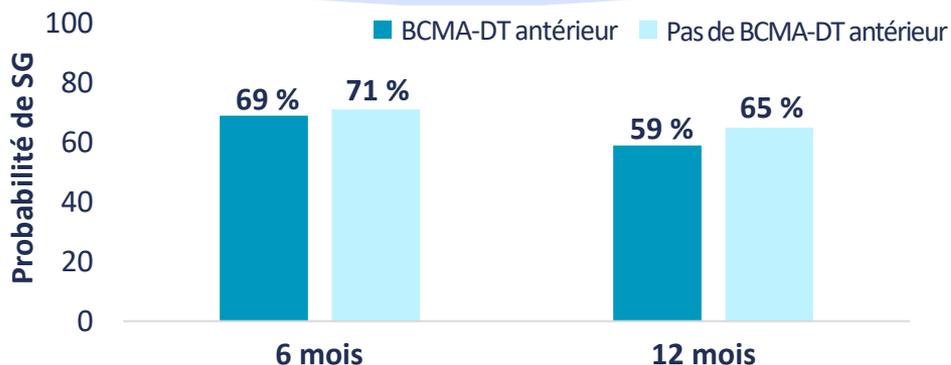


897 : Résultats du téclistamab chez les patients atteints de MMRR avec exposition antérieure à un traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B : une étude multicentrique du Consortium américain d'immunothérapie du myélome multiple

Dima D, et al.

Résultats en fonction du statut et du type de traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur

Taux de SG à 6 et 12 mois



ORR

48 %
CAM

51 %
Thérapie par
cellules CAR T

13 %
Anticorps
bispécifique

SSP par nombre et par type de traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur le plus récent

SSP (mois) en fonction du nombre de traitements axés sur l'antigène de maturation des cellules B antérieurs



SSP (mois) selon le type de traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur



897 : Résultats du téclistamab chez les patients atteints de MMRR avec exposition antérieure à un traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B : une étude multicentrique du Consortium américain d'immunothérapie du myélome multiple

Dima D, et al.

Délai optimal entre la dernière exposition à un traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B et le début de l'administration du téclistamab

SSP (mois) en fonction de l'écart entre la dernière exposition à un traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur et le début du traitement par téclistamab

<8,7
mois

2,5

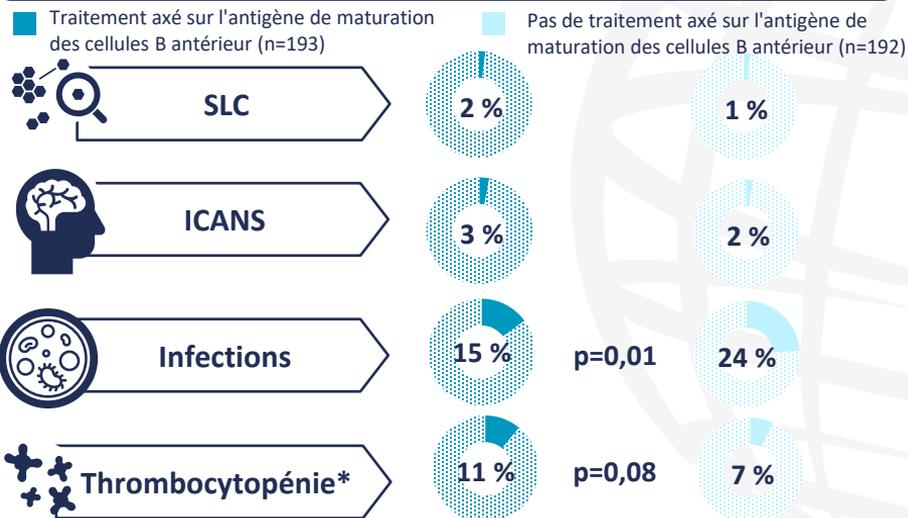
p=0,001

>8,7
mois

8,1

L'analyse statistique des rangs sélectionnés de façon maximale a identifié **8,7 mois** comme le délai optimal entre la dernière exposition à un traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B et le début de l'administration du téclistamab

EI majeurs (grade ≥3) en fonction du traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur



La réception d'un traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur avant le téclistamab a montré une tendance à la détérioration de la SSP et à la diminution de la probabilité d'obtenir une réponse globale. Une attente de >9 mois entre les traitements par séquençage de l'antigène de maturation des cellules B peut être associée à une amélioration de la SSP.

*Au jour 30. BCMA, antigène de maturation des cellules B ; BCMA-DT, hérapie ciblant l'antigène de maturation des cellules B ; EI, événement indésirable ; ICANS, syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; SLC, syndrome de libération des cytokines ; SSP, survie sans progression.

Dima D, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 897.

936 : Sécurité et efficacité comparatives des traitements par cellules CAR-T ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) et idecabtagene vicleucel (ide-cel) contre le MMRR

Hansen DK, et al.

Les caractéristiques de base étaient bien équilibrées après pondération en fonction de la probabilité inverse de traitement



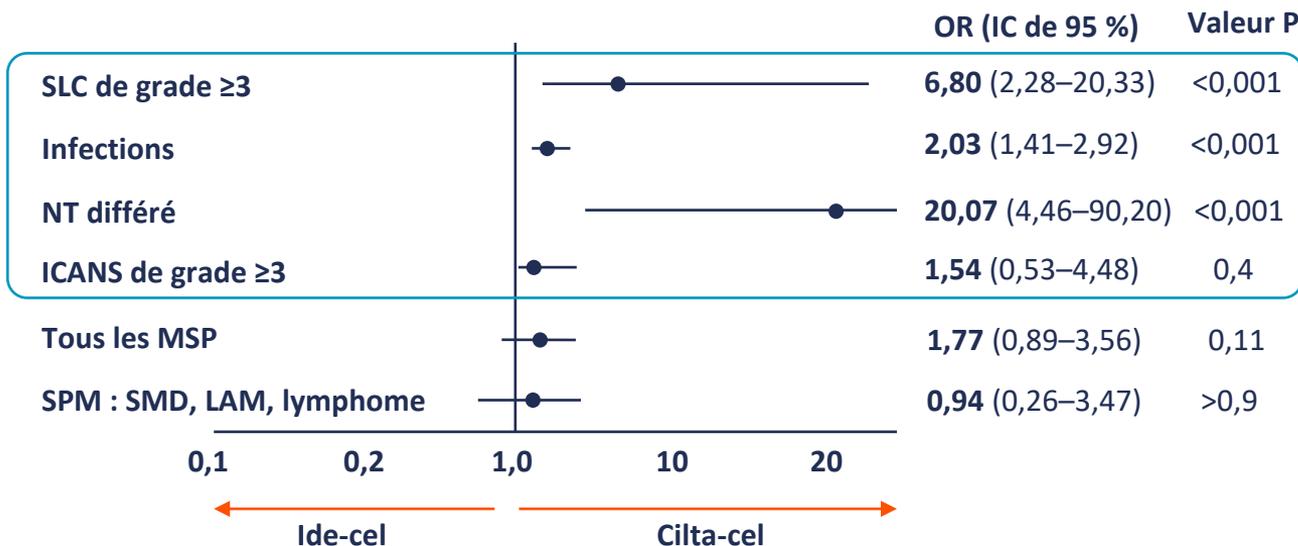
MMRR, infusé avec ide-cel ou cilta-cel

	Ide-cel (n=350)	Cilta-cel (n=236)	Valeur P
Âge, en années	65	64	0,2
Suivi médian, en mois	13,0	12,6	
Maladie extra-médullaire, en %	24	26	0,7
Cytogénétique à haut risque, %	33	38	0,2
Traitement axé sur l'antigène de maturation des cellules B antérieur, en %	18	14	0,2
Réfractaire à la classe Penta, %	35	30	0,15
Lymphodéplétion par fludarabine/cyclophosphamide, en %	91	81	<0,001
Pas de traitement de transition, en %	28	24	
≥RP au traitement de transition, en %	10	21	
Réponse SD/PD au traitement de transition, en %	62	55	

936 : Sécurité et efficacité comparatives des traitements par cellules CAR-T ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) et idecabtagene vicleucel (ide-cel) contre le MMRR

Hansen DK, et al.

Incidence des principales toxicités avec un traitement par cilta-cel par rapport au traitement par ide-cel



Mortalité sans rechute

Plus élevée chez les patients traités par **cilta-cel** mais cela n'était pas statistiquement significatif

TR 1,24

(95 % CI 0,67–2,30)

p=0,49

936 : Sécurité et efficacité comparatives des traitements par cellules CAR-T ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) et idecabtagene vicleucel (ide-cel) contre le MMRR

Hansen DK, et al.

Réponses au traitement et résultats de la survie avec le cilta-cel comparé au traitement par ide-cel

	OR (IC 95 %)	Valeur P		RH (IC 95 %)	Valeur P		RH (IC 95 %)	Valeur P
Meilleur CR ou mieux	2,42 (1,63–3,60)	<0,001	ITT	0,43 (0,34–0,55)	<0,001	Infusé	0,48 (0,36–0,63)	<0,001
Meilleur ORR (≥PR)	1,60 (0,90–2,83)	0,11		SG	0,53 (0,40–0,73)		<0,001	SG

La comparaison entre le cilta-cel et l'ide-cel dans le cadre du SOC contre le MMRR a montré :

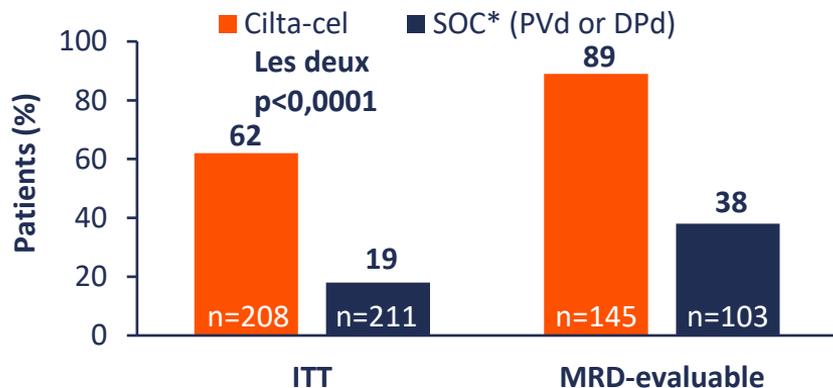
- **Efficacité supérieure** (réponses et survie)
- **Toxicités plus élevées** : SLC sévère, NT retardée, infections, tendance pour les SPM
- **Aucune différence** dans les autres toxicités et la mortalité hors rechute

- Les résultats sont restés cohérents dans les analyses de sensibilité
- Les limites de l'étude incluent sa conception rétrospective et les biais inhérents aux données du monde réel

1032 : Ciltacabtagene autoleuclél vs SOC chez les patients atteints de MM réfractaire au lénalidomide après 1 à 3 lignes de traitement : MRD négative dans l'essai de phase III CARTITUDE-4

Popat R, et al.

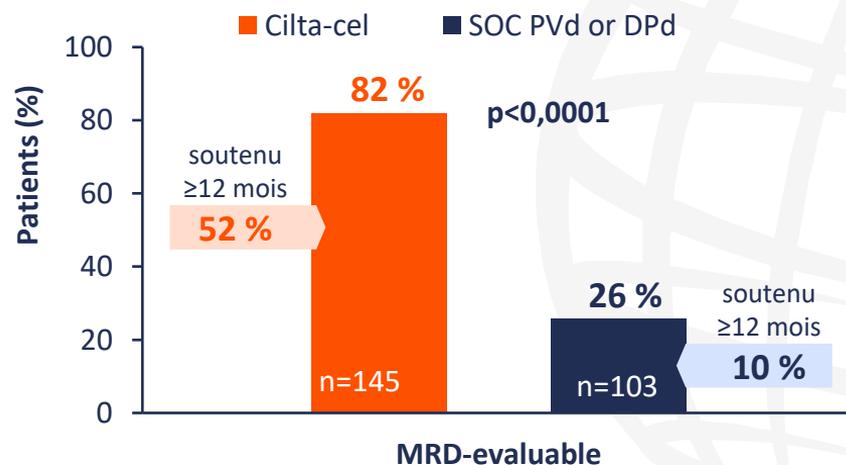
Taux de négativité-MRD (10^{-5})



69 % des patients évaluable ont atteint la négativité de la MRD au jour 56

s'élevant à **86 %** au mois 6 après perfusion de cilta-cel

Global et soutenu[†] Négativité de la MRD \geq CR (10^{-5})



[†]Définie comme une négativité confirmée de la MRD à \geq 12 mois d'intervalle et sans positivité de la MRD pendant cette période[‡]

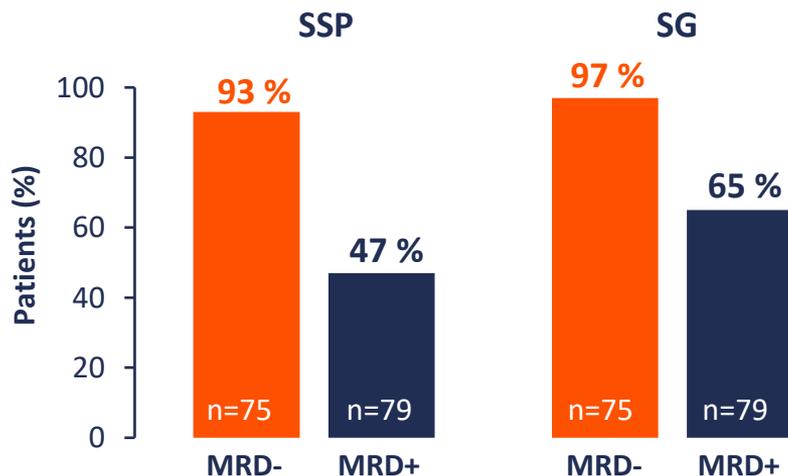
[‡]Les patients étaient évaluable pour une négativité soutenue de la MRD s'ils atteignaient la négativité de la MRD et avaient \geq 1 échantillon MRD évaluable \geq 12 mois après le premier résultat négatif ou progressaient/décédaient/débutaient un traitement ultérieur <12 mois après le premier résultat négatif.

Cilta-cel, ciltacabtagene autoleuclél ; CR, réponse complète ; D, daratumumab ; d, dexaméthasone ; ITT, intention de traiter ; MM, myélome multiple ; MRD, maladie résiduelle minimale ; P, pomalidomide ; SOC, norme de soins ; V, bortezomib.

Popat R, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7-10 décembre 2024. Extr. 1032.

1032 : Ciltacabtagene autoleucel vs SOC chez les patients atteints de MM réfractaire au lénalidomide après 1 à 3 lignes de traitement : MRD négative dans l'essai de phase III CARTITUDE-4
Popat R, et al.

Taux de survie à 30 mois chez les patients présentant une MRD négative durable (10^{-5}) \geq CR après cilta-cel



MRD- : \geq CR soutenue \geq 12 mois
 MRD+ : positive/négative/non évaluable

Taux de survie à 30 mois chez les patients ayant reçu cilta-cel comme traitement d'étude dans CARTITUDE-1 et -4

	CARTITUDE-1 (n=97)	CARTITUDE-4 (n=176)
Taux de SSP à 30 mois, en %	54	68
Taux de survie globale à 30 mois, en %	68	84

Les patients traités par cilta-cel ont obtenu une négativité rapide et profonde de la MRD ; une MRD négative durable \geq CR correspondait à des taux élevés de SSP et de SG, soutenant sa valeur pronostique chez les patients traités par un traitement par cellules CAR-T

Nouvelles approches de l'utilisation des agents ciblant l'antigène de maturation des cellules B existants.

Prof. Katja Weisel
Centre médical universitaire de
Hambourg-Eppendorf
Allemagne



Enregistré à la suite de la **66ème réunion et exposition annuelle de l'ASH**
(7–10 décembre 2024, San Diego, CA, États-Unis)

772 : BVd vs DVd dans le MMRR : analyse de survie globale et résultats d'efficacité mis à jour de l'essai de phase III DREAMM-7

Hungria V, et al.

Caractéristiques de base



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

	Randomisé (N=494)	
	BVd ITT n=243 (traités, n=242)	DVd ITT n=251 (traités, n=246)
Âge, en années (fourchette)	65 (34–86)	64 (32–89)
1 ligne de traitement antérieure, en %	51	50
Anomalie cytogénétique à haut risque, en %	28	27
Traitement antérieur par bortézomib, %	86	84
Traitement antérieur au lénalidomide, %	52	52
Réfractaires au lénalidomide, en %	33	35
Traitement antérieur au daratumumab, en %	1	2
39,4 mois de suivi médian (0,1–52,3)	Traitement continu 25 %	15 %

772 : BVd vs DVd dans le MMRR : analyse de la survie globale et résultats d'efficacité actualisés de l'essai de phase III DREAMM-7

Hungria V, et al.

Principaux résultats en matière d'efficacité

Taux de survie globale à 24 mois



Taux de survie globale à 36 mois



La durée médiane de survie globale était nulle dans les deux bras (HR 0,58 ; IC de 95 % 0,43–0,79 ; p=0,00023)

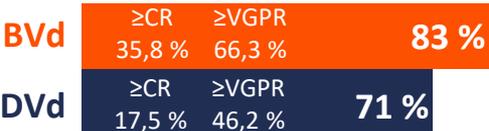
PFS2 (événements)



Négativité de la MRD



ORR



DOR en mois



Des avantages significatifs en termes de SSP, de SG, de DOR et de négativité de la MRD ont été observés avec le BVd par rapport au DVd, suggérant que le BVd pourrait devenir une nouvelle option de traitement standard pour les patients atteints de MMRR

B, bélantamab mafodotiné ; CR, réponse complète ; D, daratumumab ; d, dexaméthasone ; DOR, durée de la réponse ; HR, ratio de risque ; IC, intervalle de confiance ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; MRD, maladie résiduelle minimale ; NR, non atteint ; ORR, taux de réponse global ; SG, survie globale ; SSP2, survie sans progression avec la deuxième ligne de traitement ; V, bortezomib ; VGPR, très bonne réponse partielle. Hungria V, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 772.

772 : BVd vs DVd dans le MMRR : analyse de la survie globale et résultats d'efficacité actualisés de l'essai de phase III DREAMM-7

Hungria V, et al.

Principaux résultats en matière de sécurité

Résumé de sécurité, n (%)	BVd (N=242)	DVd (N=246)
Tous les EI	242 (100)	246 (100)
EI de grade 3/4	230 (95)	191 (78)
EI conduisant à l'arrêt définitif du médicament à l'étude	77 (32)	47 (19)
Tout EIS	129 (53)	94 (38)
EIS fatals	26 (11)	20 (8)
Décès	69 (29)	101 (41)
Cancer	23 (10)	53 (22)
Affection cardiovasculaire	8 (3)	4 (2)
Septicémie	8 (3)	4 (2)
Accident vasculaire cérébral	0	1 (<1)
Traumatisme	0	1 (<1)
Autre affection non-CV	24 (10)	25 (10)

Les EI non oculaires d'intérêt clinique étaient les suivants :



Troubles du système sanguin et lymphatique
Thrombocytopénie, anémie et neutropénie



Infections et infestations
Pneumonie

Résultats de la BCVA



Changements au cours du suivi chez les patients présentant une aggravation bilatérale de la BCVA par rapport à la normale ou à une valeur de base >20/25 :

- **93 %** ont eu un premier événement résolu à $\leq 20/50$
- **80 %** ont eu un premier événement résolu à $\leq 20/200$
- **96 %** ont eu un premier événement amélioré à $\leq 20/50$
- **100 %** ont eu un premier événement amélioré à $\leq 20/200$

La vision trouble était l'EI le plus fréquent dans le bras BVd avec 68 % (tous grades confondus) et 24 % (grades 3/4)

La sécurité et la tolérabilité du BVd ont été conformes à l'analyse primaire

497 : Étude de phase I du bélantamab mafodotine en association avec le traitement standard dans les cas de MM nouvellement diagnostiqués éligibles à une transplantation : analyse intermédiaire DREAMM-9 mise à jour

Usmani SZ, et al.

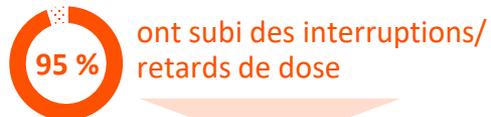
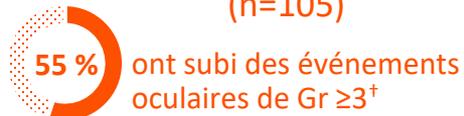
Critères d'évaluation de la sécurité



- 108 patients recrutés dans 8 cohortes*
- Âge médian (fourchette) : 74,0 (51–88) ans
- Suivi médian 7,8–37,6 mois

Toutes cohortes confondues (n=105)

Patients ayant reçu ≥ 1 dose de B (n=105)



EI subis



Les cohortes 1 à 3 présentait la proportion la plus élevée d'événements Gr ≥ 3 KVA



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



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



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

El non-oculaires de Gr ≥ 3 les plus courants dans toutes les cohortes

Thrombocytopénie



30 %

Neutropénie



26 %

Pneumonie COVID-19



14 %

*Toutes les cohortes ont reçu B avec VRd standard lors des cycles 1 à 8 (cycle de 21 jours), suivi de Rd lors des cycles 9 et + (cycle de 28 jours). † Sur la base de KVA.

B, bélantamab mafodotine ; C, cohorte ; d, dexaméthasone ; EI, effet indésirable ; Gr, grade ; KVA, échelle de kératopathie et d'acuité visuelle ; MM, myélome multiple ;

Q3/4S, toutes les 3/4 semaines ; Q6/8S, toutes les 6/8 semaines ; R, lénalidomide ; V, bortézomib.

Usmani SZ, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 497.

497 : Étude de phase I du bélantamab mafodotine en association avec le traitement standard dans les cas de MM nouvellement diagnostiqués éligibles à une transplantation : analyse intermédiaire DREAMM-9 mise à jour

Usmani SZ, et al.

Résultats en matière de sécurité et d'efficacité

Analyses BCVA



ont eu une diminution du score BCVA[†]



- Délai médian d'apparition **194 jours** (fourchette : 42–713)
- Résolue chez **89 %** des patients en une durée médiane de **85 jours** (plage : 22–421)

- Le délai médian d'apparition le plus long a été signalé avec des intervalles de dosage plus longs
- Délai médian d'apparition le plus court (76 jours) avec C1 (Q3/4S)

Toutes cohortes confondues*

ORR

71–100 %

≥CR

30–92 %

Délai jusqu'à ≥VGPR

plage de :
2,1–3,2 mois

Taux de négativité de la MRD chez les patients	avec ≥VGPR		Avec ≥CR	
	avec ≥VGPR	Avec ≥CR	avec ≥VGPR	Avec ≥CR
B 1,0 mg/kg Q12S* (N=10)	C8 → 10 %	0 %	10 %	0 %
B 1,9 mg/kg Q3/4S* (N=12)	C1 → 83 %	75 %	83 %	75 %

Des doses initiales plus élevées et des intervalles plus courts de bélantamab mafodotine ont été associés à des taux de négativité de la MRD plus élevés et plus rapides. Des intervalles de dosage plus courts et plus longs ont été associés à moins d'événements oculaires et à un délai plus long avant l'apparition de changements cliniquement significatifs de la BCVA.

*Toutes les cohortes ont reçu B avec VRd standard lors des cycles 1 à 8 (cycle de 21 jours), suivi de Rd lors des cycles 9 et + (cycle de 28 jours). [†] À partir de la ligne de base (20/25 ou mieux) à 20/50 ou pire. B, bélantamab mafodotine ; BCVA, meilleure acuité visuelle corrigée ; C, cohorte ; CR, réponse complète ; d, dexaméthasone ; MM, myélome multiple ; MRD, maladie résiduelle minimale ; ORR, taux de réponse globale ; Q3/4S, toutes les 3/4 semaines ; Q12S, toutes les 12 semaines ; R, lénalidomide ; V, bortézomib ; VGPR, très bonne réponse partielle. Usmani SZ, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 497.



493 : Étude de phase II des régimes d'induction à base de téclistamab chez les patients atteints de TE MMND : Résultats de l'essai GMMG-HD10/MMND-XX (MajesTEC-5)

Raab MS, et al.

Caractéristiques de base et principaux résultats en matière d'efficacité



49 patients recrutés dans les différents groupes de l'étude pour recevoir un traitement d'induction à base de téclistamab* :
A : TEC (Q5)-DR (n=10) ; A1 : TEC (Q4S)-DR (n=20) ; B : TEC (Q4S)-DVR (n=19)
 Entretien TEC-D x 18 cycles

Durée médiane de l'induction du traitement à l'étude **2,6 mois** (fourchette 0,03–7,66)

Intensité médiane de la dose relative

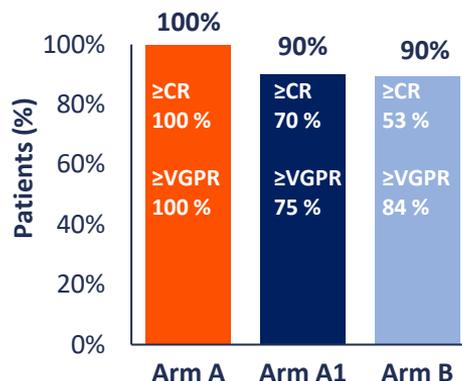
- TEC : 99 %
- D : 92 %
- R : 87 %
- V : 83 %

Total de la cohorte

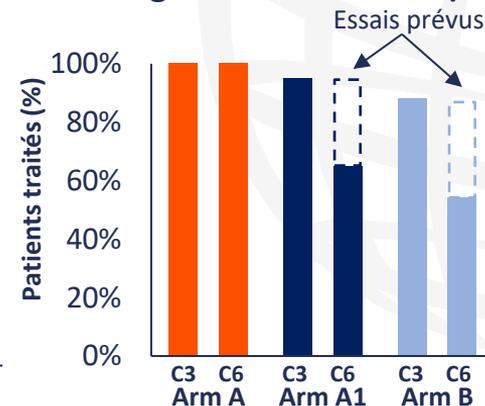


- Deux patients ont interrompu le traitement pendant l'induction (un dans le bras A1 et un dans le bras B)
- Induction en cours chez 24 patients

Taux de réponse



Négativité de la MRD (10⁻⁵)



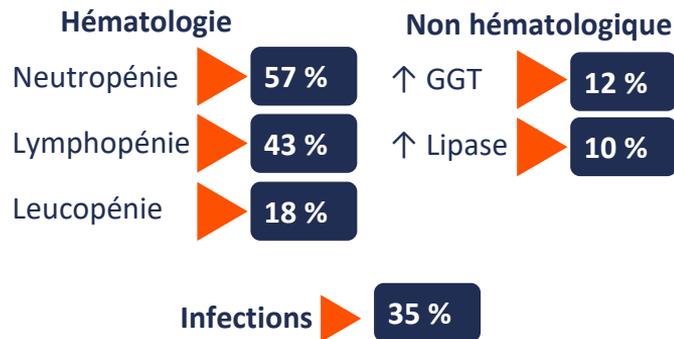
*Chaque cycle a duré 28 jours ; la dexaméthasone a également été administrée aux cycles 1 et 2. C, cycle ; CR, réponse complète ; D, daratumumab ; ECOG-PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status ; ISS, International Staging System ; MMND, myélome multiple nouvellement diagnostiqué ; MRD, maladie résiduelle minimale ; Q5, hebdomadaire ; Q4S, toutes les 4 semaines ; R, lénelidomide ; TE, transplantable ; TEC, teclistamab ; V, bortézomib ; VGPR, très bonne réponse partielle. Raab MS, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 493.

493 : Étude de phase II des régimes d'induction à base de téclistamab chez les patients atteints de TE MMND : Résultats de l'essai GMMG-HD10/MMND-XX (MajesTEC-5)

Raab MS, et al.

Profil de sécurité

EIAS de grade 3/4 survenant chez $\geq 10\%$ des patients



SLC

- Survenu chez **65 %** des patients (tous grades 1/2)
- Tous résolus ; pas d'arrêt de traitement pour cause de SLC



ICANS

- Aucun patient n'en a fait l'expérience



Infections

- Pas d'arrêt de traitement pour cause d'infection
- Hypogammaglobulinémie signalée chez 92 % des patients
- La prophylaxie des infections, y compris le remplacement des Ig, est fortement recommandée

La TEC combinée à la DR et à la DVR en tant que traitement d'induction était réalisable avec une efficacité clinique précoce très élevée. Parmi les patients ayant fait l'objet d'une évaluation de la MRD à la date limite, tous ont atteint la négativité de la MRD (10^{-5}) lors de la première évaluation de la MRD. La mobilisation des cellules souches a été possible avec les deux régimes.

D, daratumumab ; EIAS, événement indésirable associé aux soins ; GGT, gamma-glutamyltransférase ; ICANS, neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires ; Ig, immunoglobuline ; MMND, myélome multiple nouvellement diagnostiqué ; MRD, maladie minimale résiduelle ; R, lénalidomide ; SLC, syndrome de libération des cytokines ; TE, éligible à la transplantation ; TEC, téclistamab ; V, bortézomib.
Raab MS, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 493.

494 : Étude de phase III de TEC-R vs TEC seul dans la MMND en tant que traitement d'entretien après ASCT : résultats de la phase de vérification de la sécurité de l'essai MajesTEC-4/EMN30

Zamagni E, et al.

Résultats en matière de sécurité

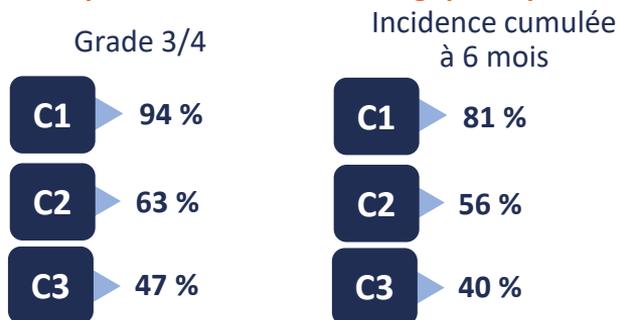
94 patients (âge médian ~58 ans) traités dans 3 cohortes de différentes fréquences de doses de TEC :

- C1 (TEC-R ; n=32) : TEC QS → Q4S
- C2 (TEC-R ; n=32) : TEC Q4S
- C3 (TEC ; n=30) : TEC Q4S
- 86 % des patients sont restés sous traitement (septembre 2024)
- Suivi médian : 21 mois pour C1 ; 9 mois pour C2 et C3

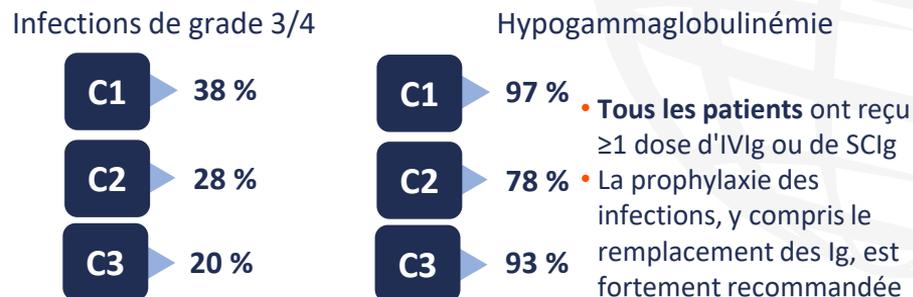
SLC : S'est produit chez 45 % des patients (tous de grade 1/2) ; la plupart des événements se sont produits pendant le dosage progressif du TEC

ICANS : Aucun rapporté

La neutropénie était l'EI hématologique le plus fréquent



Infections et hypogammaglobulinémie



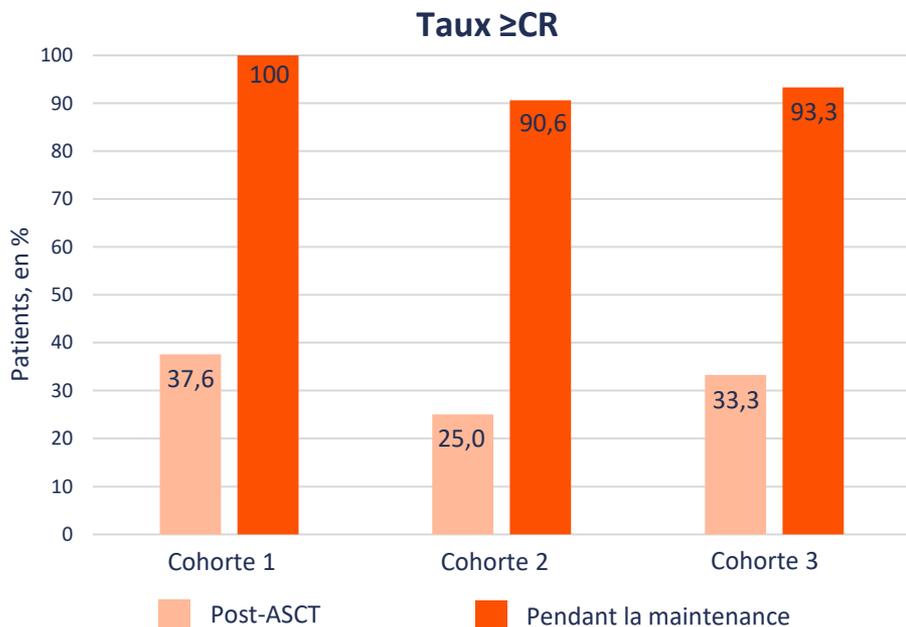
Le taux d'interruptions du traitement pour cause d'EIAS a été faible (5 % au total)

ASCT, transplantation de cellules souches autologues ; C, cohorte ; Cy, cycle ; EI, effet indésirable ; EIAS, EI associés aux soins ;

ICANS, neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires ; Ig, immunoglobuline ; IV, intraveineuse ; MMND, myélome multiple nouvellement diagnostiqué ; R, lénalidomide ; SC, sous-cutané ; SLC, syndrome de libération de cytokines ; TEC, téclistamab. Zamagni E, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 494.

494 : Étude de phase III de TEC-R vs TEC seul dans la MMND en tant que traitement d'entretien après ASCT : résultats de la phase de vérification de la sécurité de l'essai MajesTEC-4/EMN30
Zamagni E, et al.

Données d'efficacité



100 % des patients évaluable ont présenté une MRD négative pendant la phase de maintenance dans les trois cohortes

Le TEC-R et le TEC peuvent être administrés en toute sécurité comme traitement de maintenance après une ASCT dans le cas du MMND. Ces données ont servi de base à la partie randomisée de l'étude MajesTEC-4/EMN30, qui fait l'objet d'une inscription active.

495 : TEC-DP chez les patients atteints de MMRR : résultats des études MajesTEC-2 Cohorte A et TRIMM-2

D'Souza A, et al.

Résultats en matière de sécurité



- 27 patients (TRIMM-2 n=10 ; MajesTEC-2 n=17)
- Âge médian (fourchette) dans toutes les cohortes : 62 (35–79) ans
- Suivi médian (fourchette) : 25,8 (0,5–39,6) mois



SLC

- Survenue chez **56 %** des patients (tous Gr 1/2)
- Tous les événements sont résolus



ICANS

- 1 cas (Gr 2) a été résolu

EIAS de Gr 3/4 survenant chez **≥15 %** des patients

Neutropénie	▶	78 %
Lymphopénie	▶	22 %
Anémie	▶	19 %
Pneumonie COVID-19	▶	19 %
Pneumonie	▶	19 %

Des infections de Gr 3/4 sont survenues chez **63 %** des patients, le plus souvent :

Pneumonie	▶	19 %
Sinusite	▶	4 %
Infection par COVID-19	▶	7 %



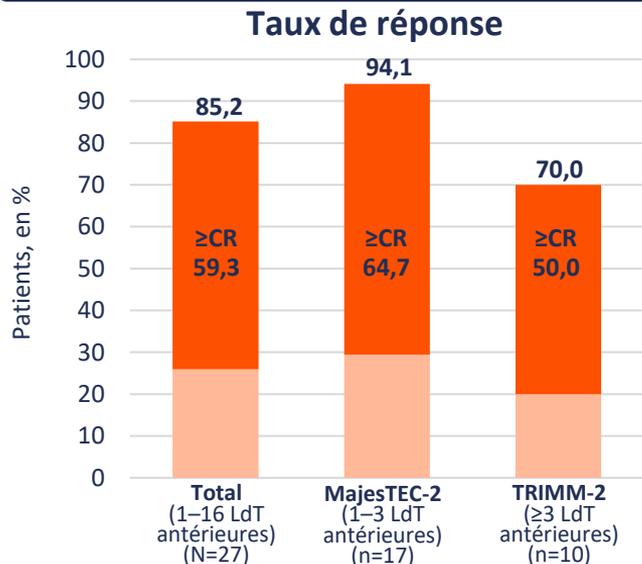
- 4 patients ont interrompu le traitement en raison d'effets indésirables associés aux soins
- 7 décès dus à : PD (1) ; infections respiratoires (5) ; bactériémie (1)
- 4 des 6 patients décédés des suites d'une infection présentaient également une hypogammaglobulinémie et n'avaient pas reçu d'IgIV avant le début de l'infection

Aucune infection mortelle n'est survenue après la mise en œuvre d'un plan intensifié de prophylaxie des infections, y compris le remplacement des Ig

495 : TEC-DP chez les patients atteints de MMRR : résultats des études MajesTEC-2 Cohorte A et TRIMM-2

D'Souza A, et al.

Résultats d'efficacité



MajesTEC-2
(1-3 LdT antérieures)

TRIMM-2
(≥3 LOT antérieur)

mDOR

24 mois
SSP

mDOR

24 mois
SSP

NE

(fourchette 9,7 mois-NE)

59,8 %

(fourchette 31,2-79,7)

25,6 mois

(fourchette 12,5-NE)

46,7 %

(fourchette 15,0-73,7)

Le TEC-DP est réalisable et montre une efficacité prometteuse, avec un taux élevé de réponses profondes, chez les patients atteints de MMRR, y compris les patients exposés à la D. L'intensification des recommandations a peut-être amélioré le profil d'infection.

CR, réponse complète ; D, daratumumab ; LdT, ligne de traitement ; mDOR, durée médiane de la réponse ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; NE, non estimable ;

P, pomalidomide ; SSP, survie sans progression ; TEC, téclistamab.

D'Souza A, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7-10 décembre 2024. Extr. 495.

Nouveaux agents ciblant l'antigène de maturation des cellules B

Prof. Katja Weisel
Centre médical universitaire de
Hambourg-Eppendorf,
Allemagne



Enregistré à la suite de la **66ème réunion et exposition annuelle de l'ASH**
(7–10 décembre 2024, San Diego, CA, États-Unis)

1031 : Étude d'enregistrement de phase II de l'anitocabtagène autoleucl (anito-cel) pour le traitement des patients atteints de MMRR : résultats préliminaires de l'essai iMMagine-1

Freeman CL, et al.

Caractéristiques de base

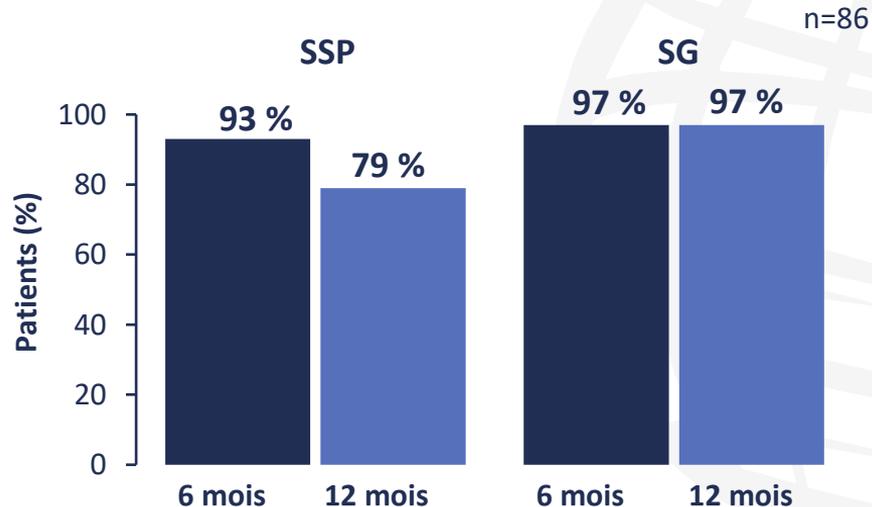
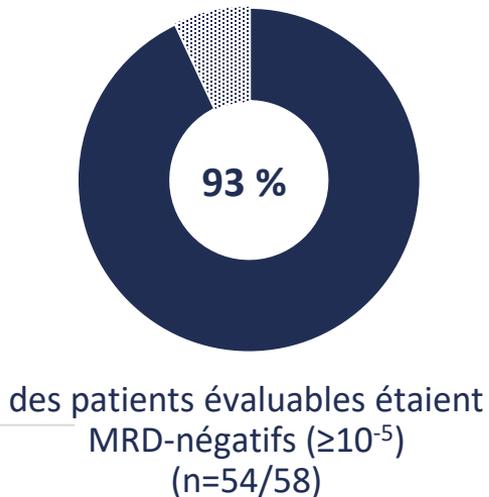
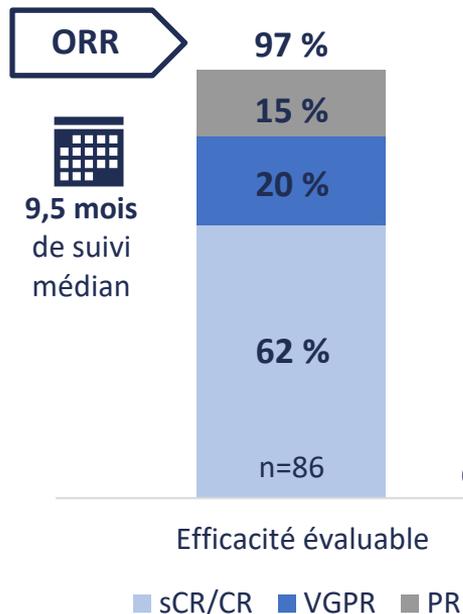


- Triple exposition à la classe (IP antérieur, IMiD, anticorps anti-CD38)
- Reçu ≥ 3 LdT et réfractaire à la dernière ligne de traitement
- Preuve d'une maladie mesurable

	Sécurité évaluable (n=98)	Efficacité évaluable (n=86)
Âge, en années (fourchette)	65 (38–78)	65 (38–78)
Maladie extra-médullaire, en %	16	15
Cytogénétique à haut risque, %	40	38
Réfractaires à la dernière ligne de traitement, en %	100	100
Réfractaire à la classe Penta, en %	42	43
Nombre médian de lignes de traitement antérieures, n (fourchette)	4 (3–8)	4 (3–8)
ASCT antérieur, en %	75	74
Traitement de transition, en %	66	71

1031 : Étude d'enregistrement de phase II de l'anitocabtagène autoleucel (anito-cel) pour le traitement des patients atteints de MMRR : résultats préliminaires de l'essai iMMagine-1
Freeman CL, et al.

Taux de réponse



CR, réponse complète ; MRD, maladie résiduelle minimale ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; ORR, taux de réponse globale ; RP, réponse partielle ; sCR, CR stricte ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; VGPR, très bonne réponse partielle.
 Freeman CL, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 1031.

1031 : Étude d'enregistrement de phase II de l'anitocabtagène autoleucel (anito-cel) pour le traitement des patients atteints de MMRR : résultats préliminaires de l'essai iMMagine-1

Freeman CL, et al.

Sécurité (n=98)



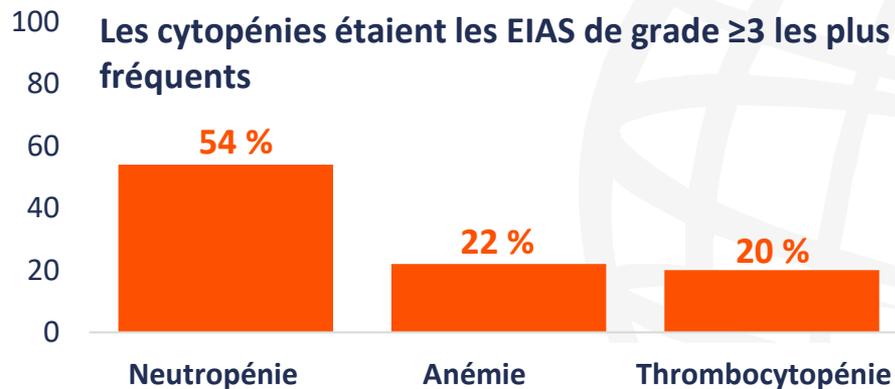
SLC

- De tout grade survenu chez **83 %** des patients avec un **début médian de 4 jours**
- **98 %** cas résolus ≤ 14 jours après la perfusion d'anito-cel



ICANS

- de tout grade sont apparus chez **9 %** des patients et **tous les cas ont été résolus**
- **Aucun NT retardé ou non-ICANS** observé, par exemple parkinsonisme, paralysies des nerfs crâniens, syndrome de Guillain-Barré



- **Aucun SPM d'origine lymphocytaire T ou hémopathie maligne n'a été signalé**
- **Aucun lentivirus compétent pour la réplication n'a été détecté**

L'anito-cel a démontré des réponses profondes et durables dans le cadre de la quatrième ligne de traitement du MMRR et au-delà, avec un profil de sécurité gérable, y compris aucun NT retardé ou non ICANS.

496 : ABBV-383 plus daratumumab-dexaméthasone contre le MMRR : une étude de phase Ib d'augmentation de la dose et de la sécurité

Rodriguez C, et al.

Caractéristiques de base (au 12 septembre 2024)



- Adultes atteints de MMRR avec ≥ 3 LdT antérieures
- PI antérieur, IMiD, anticorps anti-CD38 autorisé

Daratumumab plus dexaméthasone en combinaison avec ABBV-383 dosé à :

	20 mg (n=37)	40 mg (n=35)	60 mg (n=14)	Total (N=86)
Âge médian, en années (fourchette)	67 (46–89)	72 (39–87)	68 (47–84)	69 (39–89)
R-ISS III, en %	24	24	21	24
Cytogénétique à haut risque, %	36	44	42	40
Médiane des lignes de traitement antérieures, n (fourchette)	4 (3–10)	4 (3–9)	4 (3–7)	4 (3–10)
Exposition antérieure à des anticorps anti-CD38, en %	68	77	57	70
Réfractaire aux anticorps mAb anti-CD-38, en %	46	66	57	56
Exposés à la classe triple, en %	68	77	57	70
Réfractaire à la triple classe, %	46	46	43	45

CD, groupe de différenciation ; IMiD, médicament immunomodulateur ; LdT, ligne de traitement ; mAb, anticorps monoclonal ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; PI, inhibiteur du protéasome ; R-ISS, système international révisé de stadification.

Rodriguez C, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 496.

496 : ABBV-383 plus daratumumab-dexaméthasone contre le MMRR : une étude de phase Ib d'augmentation de la dose et de la sécurité

Rodriguez C, et al.

Profil de sécurité

EIAS de tout grade, % (>25 %)

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

Hématologie

Neutropénie	48
Anémie	31
Thrombocytopénie	31

Non hématologique

SLC	29
Fatigue	26

Infections

67

EIAS conduisant à

ABBV-383/Dd :	
Interruption	57/64
Arrêt*	14/15
Décès	14

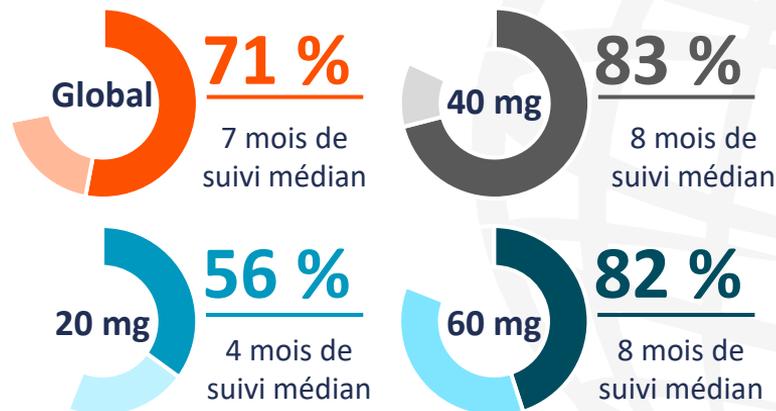
SLC, 29 %

Grade 1-2 25 %

Grade 3-4 4 %

ORR (≥VGPR, PR) en fonction de la dose d'ABBV-383

n=80 évaluables pour l'évaluation de la maladie



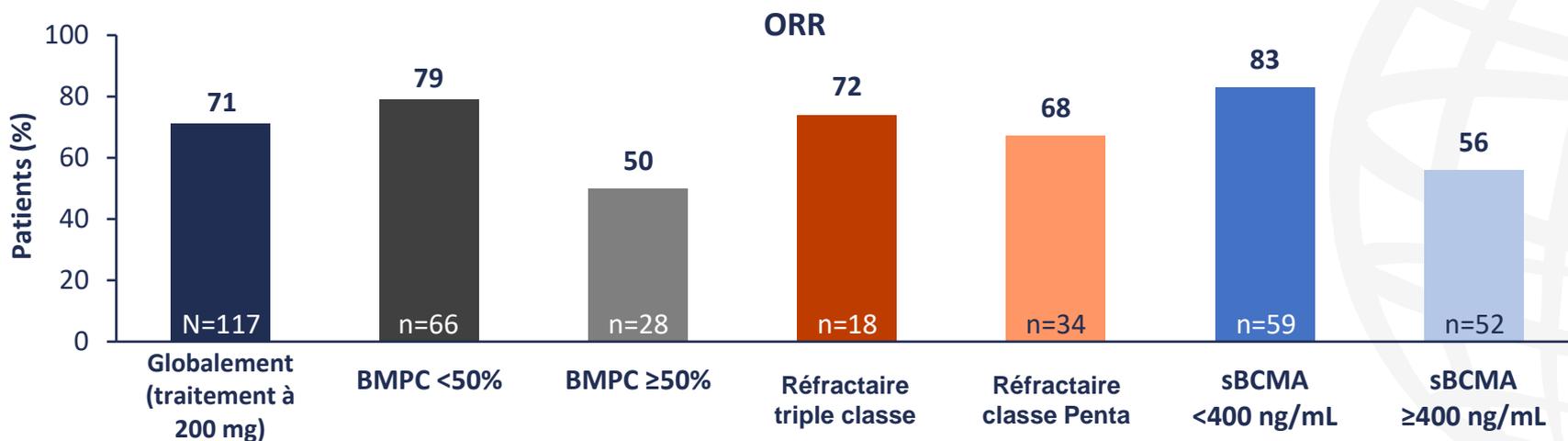
Les données préliminaires suggèrent que l'ABBV-383 en association avec le Dd est tolérable. L'incidence du SLC n'était que de 29 % et les taux de réponse précoce étaient prometteurs chez ces patients atteints de MM et lourdement prétraités.

*La cause la plus fréquente était la progression de la maladie (22 %). Dd, daratumumab et dexaméthasone ; EIAS, événement indésirable associé aux soins ; MM, myélome multiple ; MMRR, MM récidivant/réfractaire ; ORR, taux de réponse global ; RP, réponse partielle ; SLC, syndrome de libération des cytokines ; VGPR, très bonne réponse partielle. Rodriguez C, et al. Présenté lors du congrès hybride EHA2024, Madrid, Espagne, 13-16 juin 2024. Extr. S211.

3369 : Linvoseltamab chez les patients atteints de MMRR : suivi à plus long terme et analyses de sous-groupes à haut risque sélectionnés de l'étude LINKER-MM1

Shah MR, et al.

ORR et mDOR par sous-groupe de patients



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

BMPC, cellules plasmatisques de la moelle osseuse ; CR, réponse complète ; mDOR, durée médiane de la réponse ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; ORR, taux de réponse global ; sBCMA, antigène de maturation des cellules B soluble.

Shah MR, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 3369.

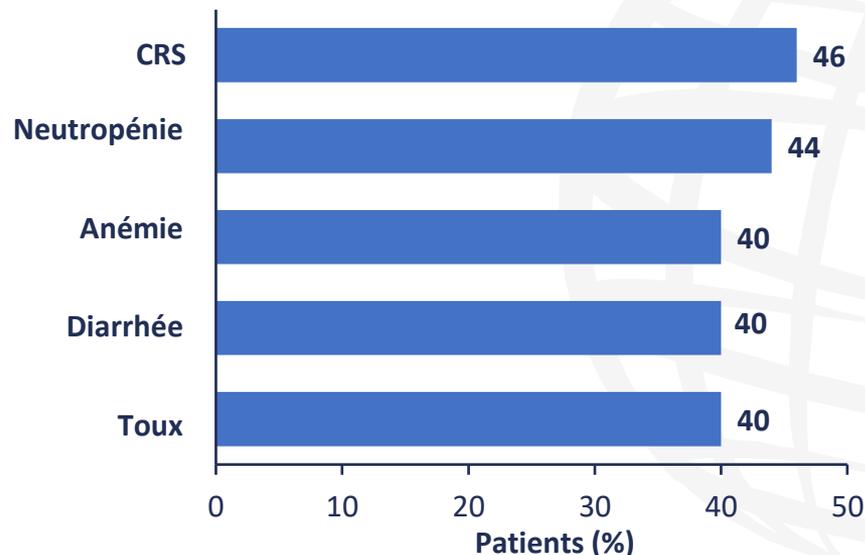
3369 : Linvoseltamab chez les patients atteints de MMRR : suivi à plus long terme et analyses de sous-groupes à haut risque sélectionnés de l'étude LINKER-MM1

Shah MR, et al.

Résultats en termes de survie (mois) par sous-groupe de patients

Sous-groupe de patients	SSPm, en mois (IC 95 %)	SGm, en mois (IC 95 %)
Globalement (traitement à 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)
Réfractaire à la triple classe	NR (7,6–NE)	21,7 (11,7–NE)
Réfractaire à la classe Penta	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)

Effets indésirables fréquents (tous grades confondus ; tous les patients, n=117)



Le linvoseltamab peut apporter un bénéfice clinique significatif chez les patients à haut risque et aux autres patients difficiles à traiter et dont les options thérapeutiques sont limitées.

BMPC, cellules plasmatiques de la moelle osseuse ; EIAS, événement indésirable associé aux soins ; IC, intervalle de confiance ; m, médiane ; MMRR, myélome multiple récidivant/réfractaire ; NE, non évaluable ; NR, non atteint ; sBCMA, antigène de maturation des cellules B soluble ; SG, survie globale ; SLC, syndrome de libération de cytokines ; SSP, survie sans progression.

Shah MR, et al. Présenté à l'ASH 2024, San Diego, CA, États-Unis, 7–10 décembre 2024. Extr. 3369.