

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



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



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



Prof. Roman Hájek  
University Hospital Ostrava,  
Repubblica Ceca

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

# Esclusione di responsabilità

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

# Indicazioni approvate per gli agenti mirati al BCMA

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



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

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

Miles Prince H, et al.

## Caratteristiche baseline



Refrattario a  $\geq 1$  PI,  $\geq 1$  IMiD e  $\geq 1$  anticorpo anti-CD38

BCMA-naive  
(N=123)

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

## Programma di trattamento

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

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

Dosaggio Q2W

I pazienti con  $\geq 6$  cicli di dosaggio Q2W sono stati passati a:

Dosaggio Q4W

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

Miles Prince H, et al.

Efficacia dopo il cambio di dosaggio (N=123)

58 soggetti passati a Q2W

28 soggetti passati a Q4W

Di 27 soggetti\* al passaggio a Q4W:

**93%** Mantenimento della risposta per  $\geq 6$  mesi dopo il cambio

**88%** Mantenimento di una risposta completa o migliore

**4%** Con malattia progressiva

mPFS **17,2**  
mesi

mOS **24,6**  
mesi

Tasso di  
MRD  
**90%**

Sicurezza

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



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

Prima del passaggio a Q4W

Dopo il passaggio a Q4W

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

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


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

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

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

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

Caratteristiche baseline per fascia di età

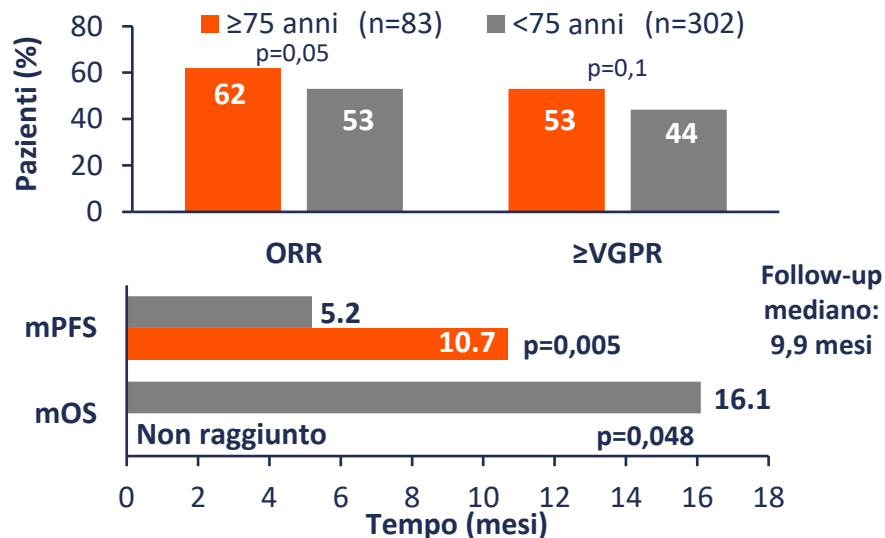
 RRMM, in trattamento con teclistamab SOC	≥75 anni (n=83)	<75 anni (n=302)	Valore P
Mediana linee di terapia precedenti, n	6	6	--
ECOG PS ≥2, %	29	24	0,37
Refrattari a tripla classe, %	77	85	0,06
Penta-refrattari, %	30	39	0,15
Anomalie citogenetiche ad alto rischio, %	45	58	0,03
Mieloma double-hit, %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

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

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

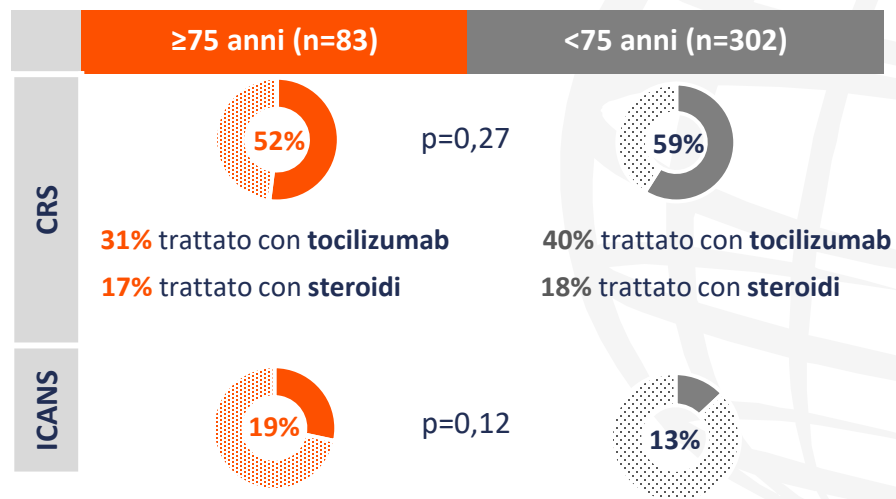
Paslovsky O, et al.

### Efficacia



### Sicurezza

#### CRS e ICANS di qualsiasi grado per fascia di età



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

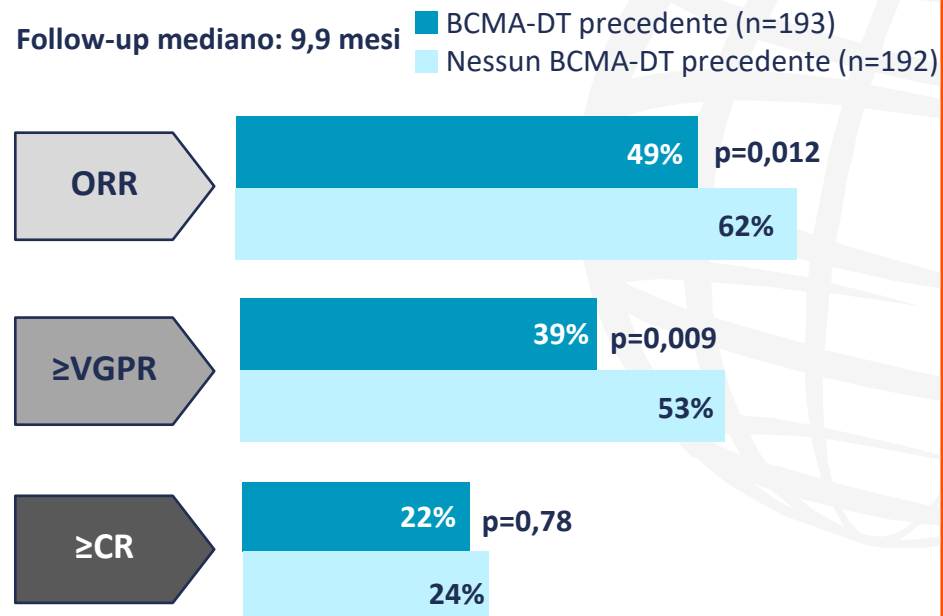
# 897: Risultati di teclistamab in pazienti con RRMM con precedente esposizione a BCMA-DT: studio multicentrico Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium degli Stati Uniti

Dima D, et al.

## Caratteristiche baseline nel gruppo con BCMA-DT precedente

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

## Tassi di risposta per stato di BCMA-DT precedente



ADC, coniugato anticorpo-farmaco; BCMA-DT, terapia mirata all'antigene della maturazione delle cellule B; CAR, recettore chimerico dell'antigene; CR, risposta completa; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; ORR, tasso di risposta globale; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario; SOC, standard di cura; VGPR, risposta parziale molto buona. Dima D, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7-10 dicembre 2024. Abstr. 897.

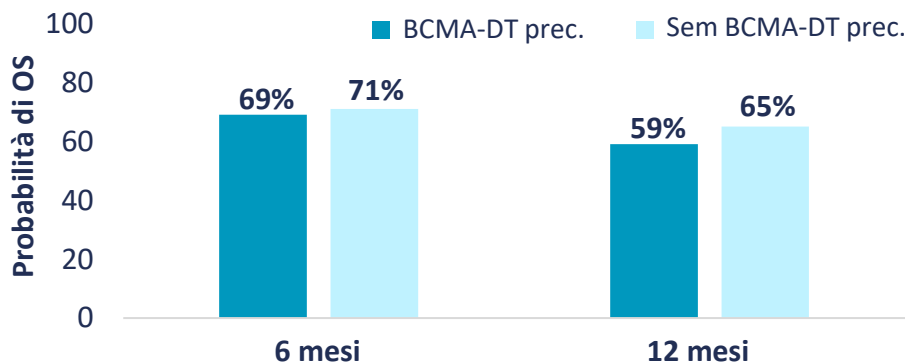


# 897: Risultati di teclistamab in pazienti con RRMM con precedente esposizione a BCMA-DT: studio multicentrico Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium degli Stati Uniti

Dima D, et al.

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

Tassi di OS a 6 e 12 mesi



ORR

**48%**  
ADC

**51%**  
Terapia con  
cellule CAR-T

**13%**  
Anticorpo  
bispecifico

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

PFS (mesi) per numero di BCMA-DT precedenti



PFS (mesi) per tipo di BCMA-DT precedente



Anticorpo  
bispecifico **0,7**

ADC, coniugato anticorpo-farmaco; BCMA-DT, terapia mirata all'antigene della maturazione delle cellule B; CAR, recettore chimerico dell'antigene; ORR, tasso di risposta globale; OS, sopravvivenza globale; PFS, sopravvivenza libera da progressione; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario.  
Dima D, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7-10 dicembre 2024. Abstr. 897.

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

Dima D, et al.

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

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

<8,7  
mesi

2,5

p=0,001

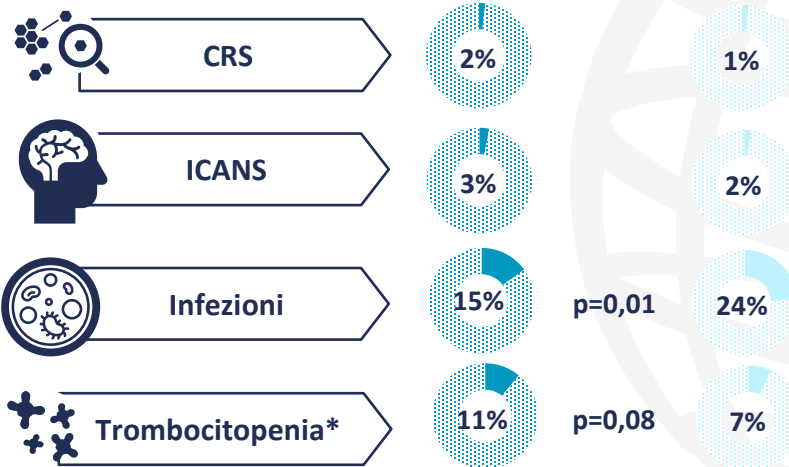
>8,7  
mesi

8,1

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

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

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



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

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

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

Hansen DK, et al.

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

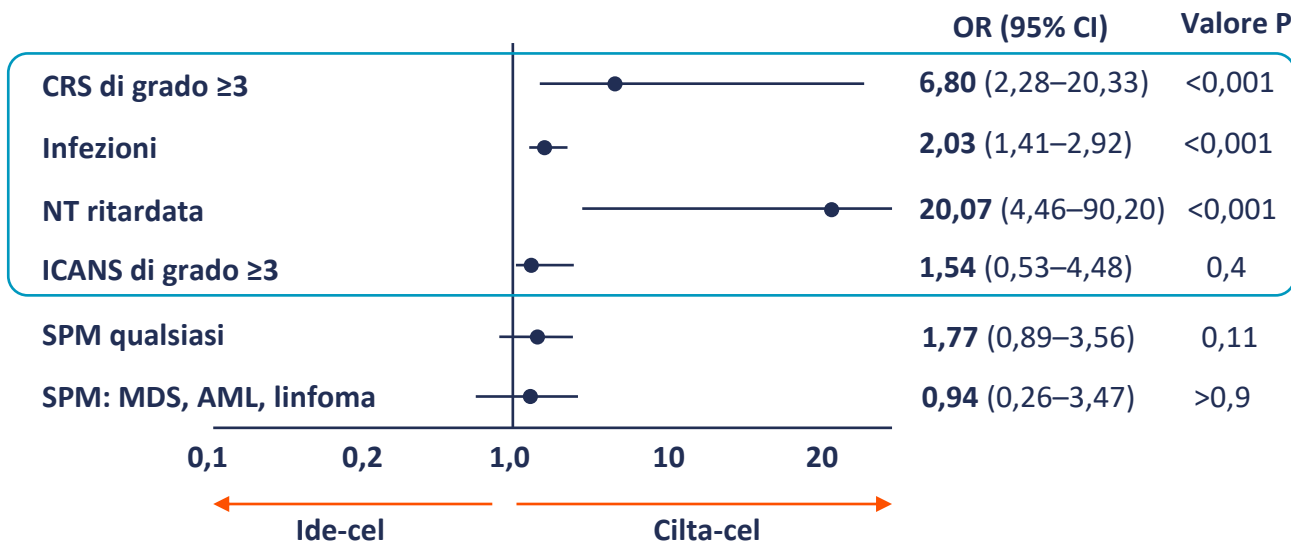
 RRMM, infusione di ide-cel o cilta-cel	Ide-cel (n=350)	Cilta-cel (n=236)	Valore P
Età, anni	65	64	0,2
Follow-up mediano, mesi	13,0	12,6	
Malattia extramidollare, %	24	26	0,7
Citogenetica ad alto rischio, %	33	38	0,2
Terapia BCMA precedente, %	18	14	0,2
Penta-refrattari, %	35	30	0,15
Linfodeplezione con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

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

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

Hansen DK, et al.

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



**Mortalità senza recidiva**

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

**HR 1,24**

(95% CI 0,67–2,30)

p=0,49

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

Hansen DK, et al.

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

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

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

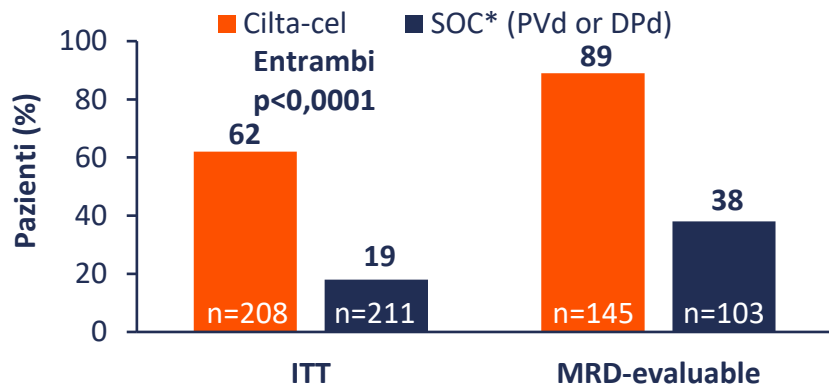
- **Maggiore efficacia** (risposte e sopravvivenza)
- **Tossicità maggiori**: CRS grave, NT ritardata, infezioni, tendenza di SPM
- **Nessuna differenza** in altre tossicità e mortalità senza recidiva

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

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

Popat R, et al.

Tasso di negatività MRD ( $10^{-5}$ )

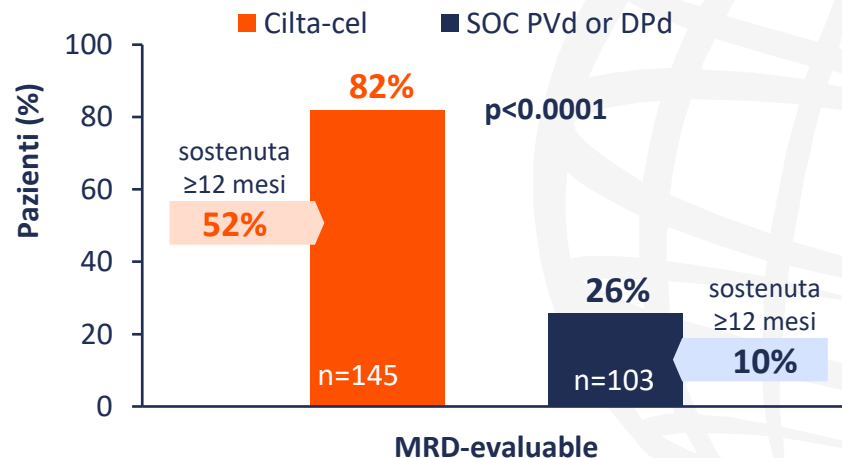


**69%** di pazienti valutabili hanno raggiunto la negatività della MRD entro il **56° giorno**

aumentando a

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

Negatività MRD complessiva e sostenuta<sup>†</sup>  $\geq$ CR ( $10^{-5}$ )



<sup>†</sup>Definita come negatività della MRD confermata a distanza di  $\geq 12$  mesi e senza positività della MRD nel mezzo<sup>‡</sup>

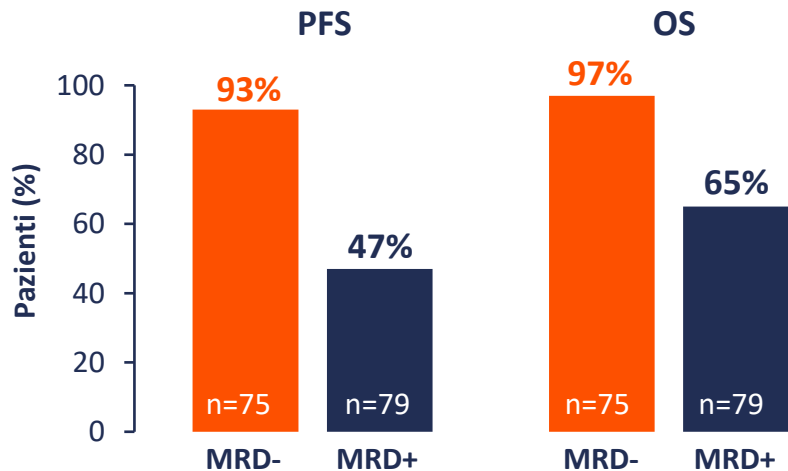
<sup>‡</sup>i pazienti erano valutabili per la negatività sostenuta della MRD se raggiungevano la negatività della MRD e avevano  $\geq 1$  campione valutabile di MRD  $\geq 12$  mesi dopo il primo risultato negativo o progredivano/morivano/iniziavano un trattamento successivo  $< 12$  mesi dopo il primo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

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

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

Popat R, et al.

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



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

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

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

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

# Nuovi approcci all'uso di agenti mirati al BCMA esistenti

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



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



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

Hungria V, et al.

## Caratteristiche baseline



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

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

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

Hungria V, et al.

## Principali risultati di efficacia

Tasso di OS a 24 mesi



Tasso di OS a 36 mesi



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

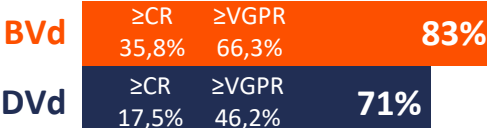
PFS2 (eventi)



Negatività MRD



ORR



DOR in mesi



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

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

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

Hungria V, et al.

### Principali risultati in termini di sicurezza

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

### Gli AE non oculari di interesse clinico includevano:



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



**Infezioni e infestazioni**  
Polmonite

### Risultati relativi alla BCVA



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

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

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

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

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

Usmani SZ, et al.

## Endpoint di sicurezza



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

### Nelle coorti (n=105)

Pazienti che hanno ricevuto  $\geq 1$  dose di B (n=105)

100%

con AE



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



95% soggetti con interruzioni/ritardi della dose



33% riduzioni della dose nei pazienti interessati

### Le coorti 1–3 hanno avuto la più alta proporzione di eventi KVA di grado $\geq 3$



C1

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



C2

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



C3

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

AE di grado  $\geq 3$  non oculari più comuni in tutte le coorti

Trombocitopenia



30%

Neutropenia



26%

Polmonite COVID-19



14%

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

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

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

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

Usmani SZ, et al.

## Risultati in termini di sicurezza ed efficacia



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

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

## Nelle coorti\* **Tempo per ≥VGPR**

**ORR** 71–100%

**≥CR** 30–92%

in un range di:  
2,1–3,2 mesi

Tassi di negatività MRD nei pazienti	con ≥VGPR		con ≥CR	
	Dose	Coorte	Tasso	Tasso
B 1,0 mg/kg Q12W* (N=10)	C8	10%	0%	
		B 1,9 mg/kg Q3/4W* (N=12)	C1	83%

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

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

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

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

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

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

Raab MS, et al.

## Caratteristiche baseline e principali risultati in termini di efficacia

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

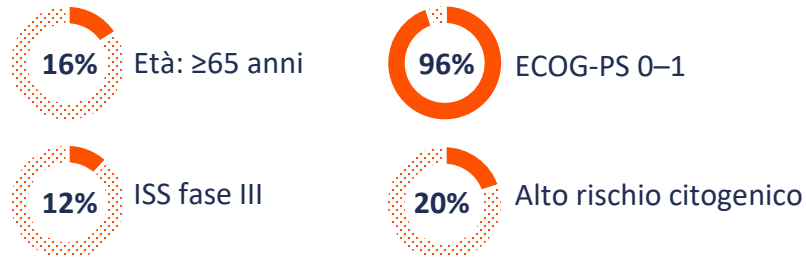
Durata mediana di induzione di trattamento in studio

**2,6 mesi**  
(range 0,03–7,66)

Intensità di dose relativa mediana

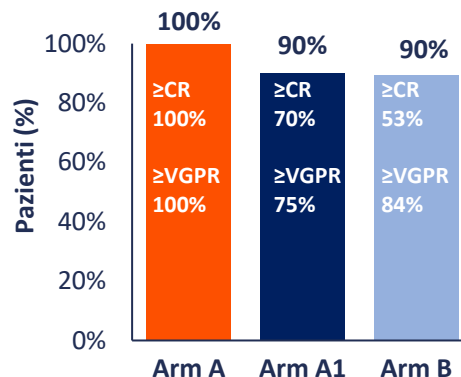
- TEC: 99%
- D: 92%
- R: 87%
- V: 83%

### Coorte totale

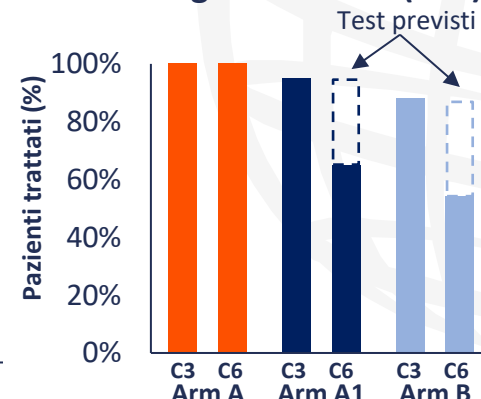


- Due pazienti hanno interrotto il trattamento in studio durante l'induzione (uno nel braccio A1 e uno nel braccio B)
- Induzione in corso in 24 pazienti

### Tasso di risposta



### Negatività MRD (10<sup>-5</sup>)



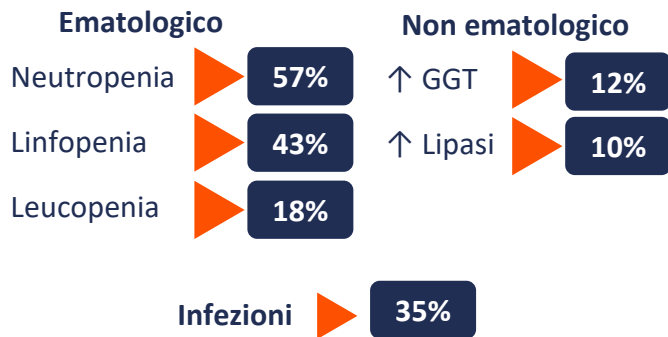
\*Ogni ciclo è durato 28 giorni; il desametasone è stato somministrato anche nei cicli 1 e 2. C, ciclo; CR, risposta completa; D, daratumumab; ECOG-PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; ISS, International Staging System (Sistema di stadiazione internazionale); MRD, malattia minima residua; NDMM, mieloma multiplo di nuova diagnosi; QW, settimanale; Q4W, ogni 4 settimane; R, lenalidomide; TE, idoneo al trapianto; TEC, teclistamab; V, bortezomib; VGPR, risposta parziale molto buona.  
 Raab MS, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7–10 dicembre 2024. Abstr. 493.

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

Raab MS, et al.

## Profilo di sicurezza

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



CRS

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



ICANS

- Non riportata in nessun paziente



Infezioni

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

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

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

Zamagni E, et al.

## Risultati in termini di sicurezza

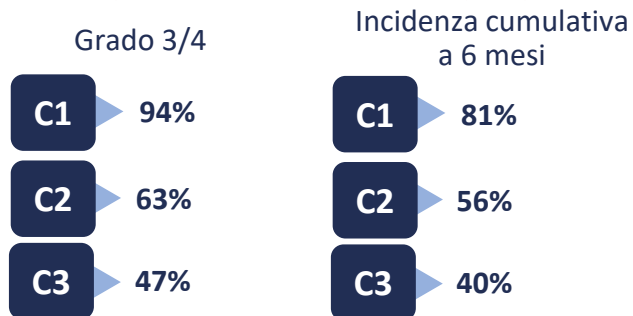
94 pazienti (età media ≈58 anni) trattati in 3 coorti di diverse frequenze di dosaggio di TEC:

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

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

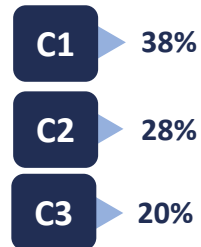
**ICANS:** nessuna segnalazione

### La neutropenia è stata l'AE ematologico più comune

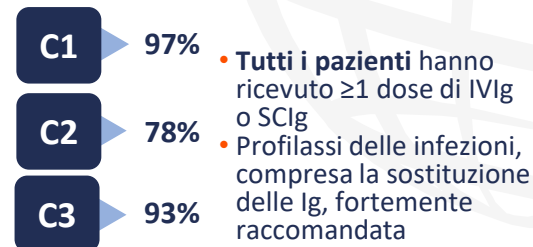


### Infezioni e ipogammaglobulinemia

Infezioni di grado 3/4



Ipokammaglobulinemia



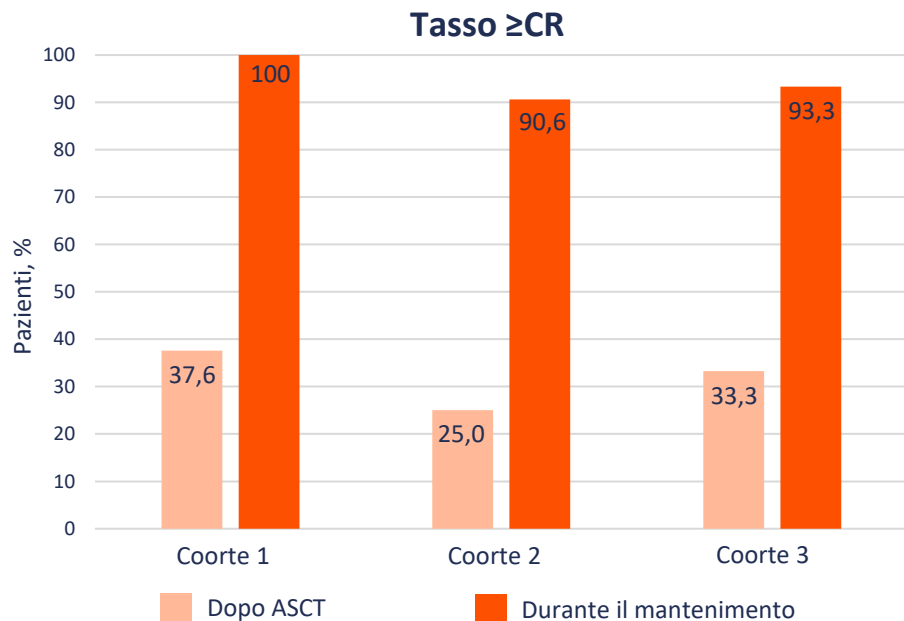
**Il tasso di interruzione del trattamento a causa di TEAE è stato basso (5% complessivo)**



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

Zamagni E, et al.

Dati in termini di efficacia



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

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

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

D'Souza A, et al.

## Risultati in termini di sicurezza



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



CRS

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



ICANS

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

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

Neutropenia	▶	78%
Linfopenia	▶	22%
Anemia	▶	19%
Polmonite da COVID-19	▶	19%
Polmonite	▶	19%

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

Polmonite	▶	19%
Sinusite	▶	4%
Infezione da COVID-19	▶	7%



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

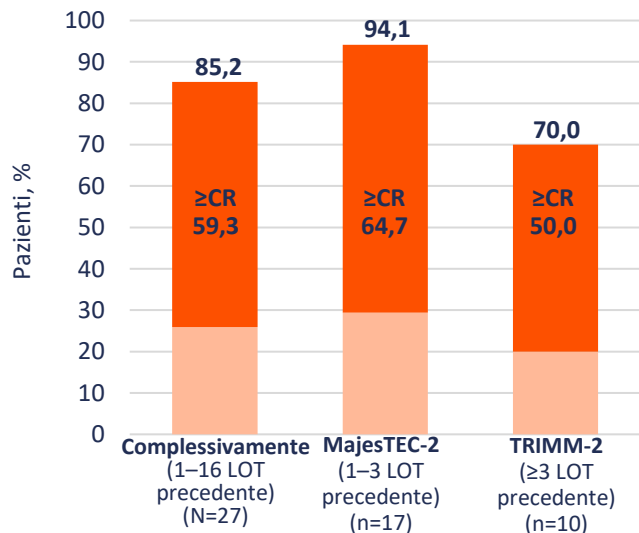
Non si sono verificate infezioni fatali in seguito all'attuazione di un piano di profilassi intensiva delle infezioni, compresa la sostituzione delle Ig

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

D'Souza A, et al.

## Risultati in termini di efficacia

### Tassi di risposta



**MajesTEC-2**  
(1-3 LOT  
precedente)

**TRIMM-2**  
(≥3 LOT  
precedente)

mDOR

24 mesi  
PFS

mDOR

24 mesi  
PFS

**NE**  
(range 9,7 mesi-NE)

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

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

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

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

CR, risposta completa; D, daratumumab; LOT, linea di terapia; mDOR, durata mediana della risposta; NE, non stimabile; P, pomalidomide; PFS, sopravvivenza libera da progressione; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario; TEC, teclistamab.

D'Souza A, et al. Presentato all'ASH 2024, San Diego, California, USA, 7-10 dicembre 2024. Abstr. 495.

# Agenti emergenti mirati al BCMA

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



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

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

Freeman CL, et al.

## Caratteristiche baseline



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

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

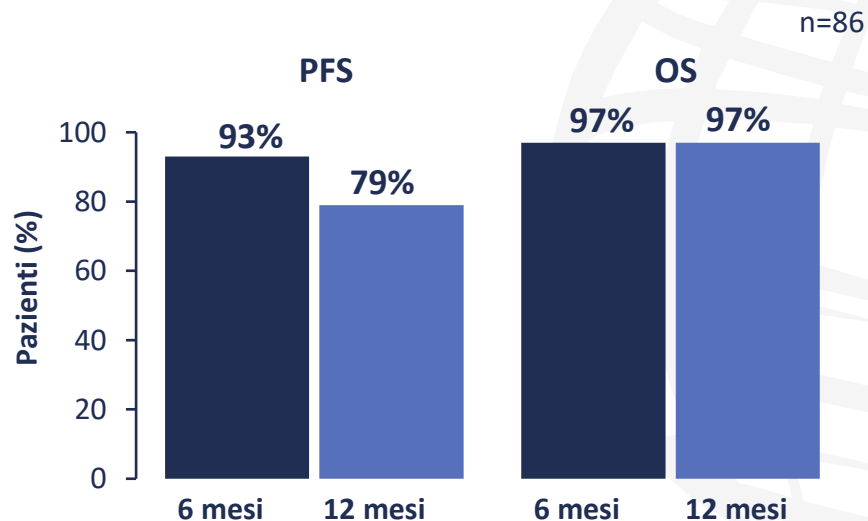
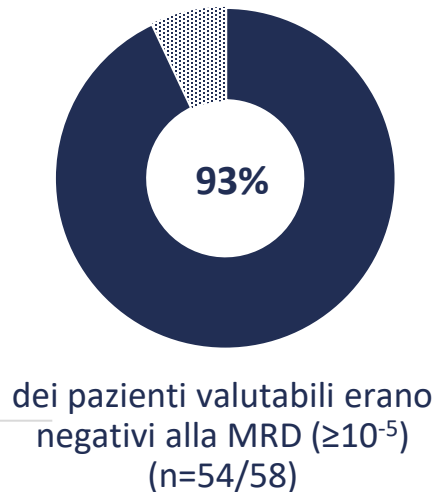
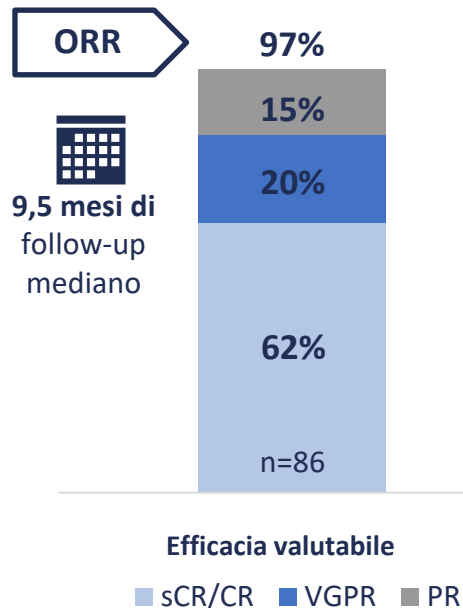
ASCT, trapianto autologo di cellule staminali; CD, cluster di differenziazione; IMiD, farmaco immunomodulatore; LOT, linea di terapia; PI, inibitore del proteasoma; RRMM, mieloma multiplo recidivato/refrattario.

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

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

Freeman CL, et al.

## Tassi di risposta



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

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

Freeman CL, et al.

Sicurezza (n=98)



CRS

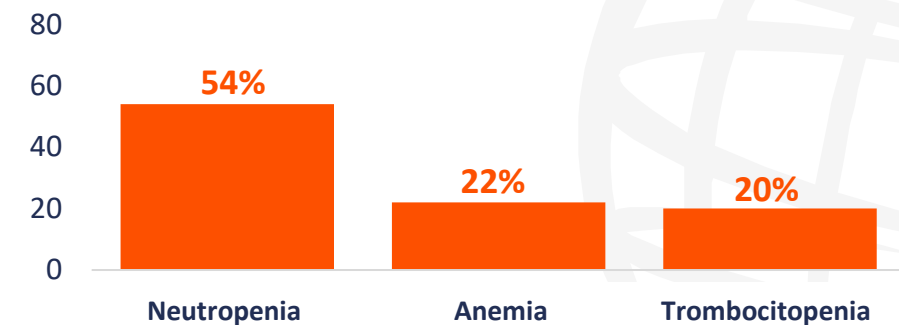
- Di qualsiasi grado nell'**83%** dei pazienti con un'**insorgenza media di 4 giorni**
- **98%** dei casi risolti in  $\leq 14$  giorni di infusione di anito-cel



ICANS

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

Le citopenie sono state i più comuni TEAE di grado  $\geq 3$



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

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

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

Rodriguez C, et al.

## Caratteristiche baseline (al 12 settembre 2024)



- Adulti con RRMM con  $\geq 3$  LOT precedenti
- Precedente PI, IMiD, anti-CD38 consentito

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

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



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

Rodriguez C, et al.

## Profilo di sicurezza

TEAE di qualsiasi grado, % (>25%)

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

### Ematologico

Neutropenia	48
Anemia	31
Trombocitopenia	31

### Non ematologico

CRS	29
Fatigue	26

### Infezioni

67

### TEAE che determinano

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

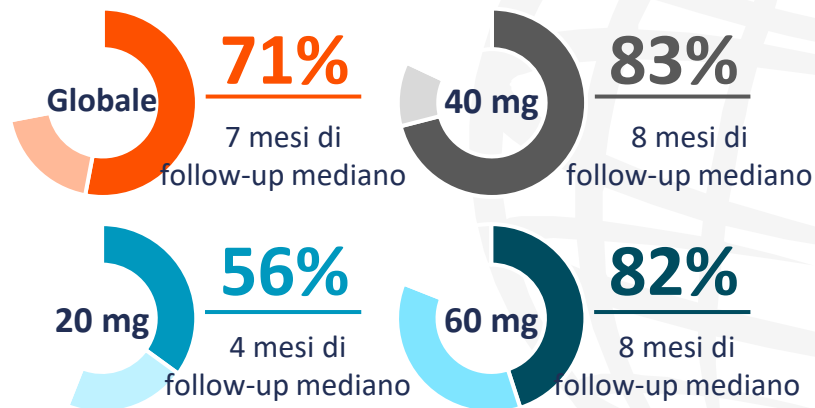
CRS, 29%

Grado 1-2 25%

Grado 3-4 4%

## ORR (≥VGPR, PR) per dose di ABBV-383

n=80 valutabili per la valutazione della malattia



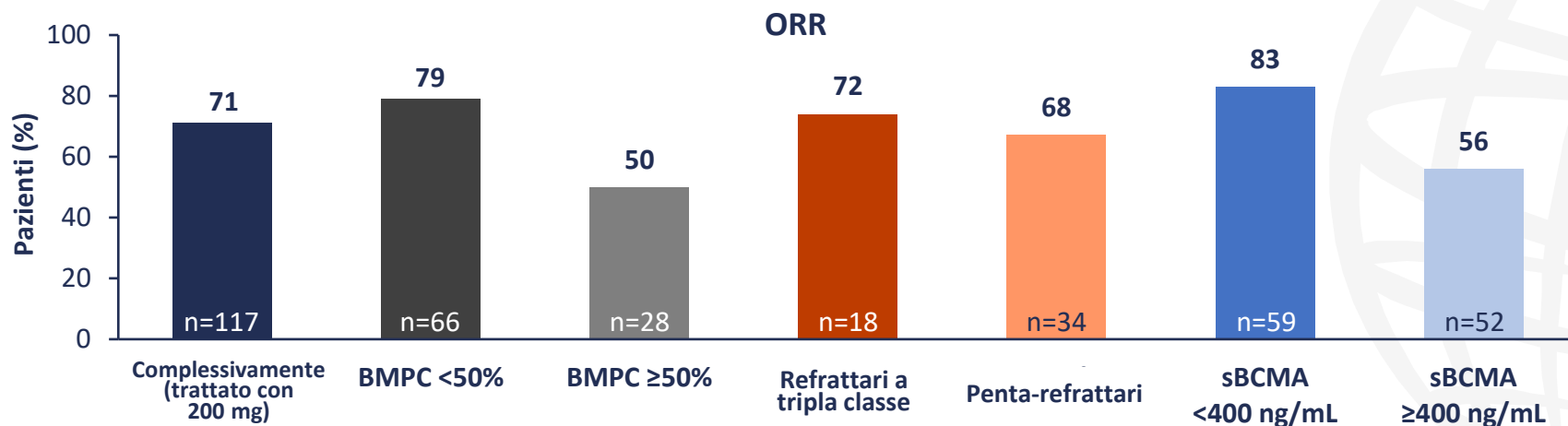
I dati preliminari suggeriscono che ABBV-383 in combinazione con Dd è tollerabile. L'incidenza di CRS è stata solo del 29% e i tassi di risposta precoce sono stati promettenti in questi pazienti con MM sottoposti a pretrattamento pesante.

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

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

Shah MR, et al.

## ORR e mDOR per sottogruppi di pazienti



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

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

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

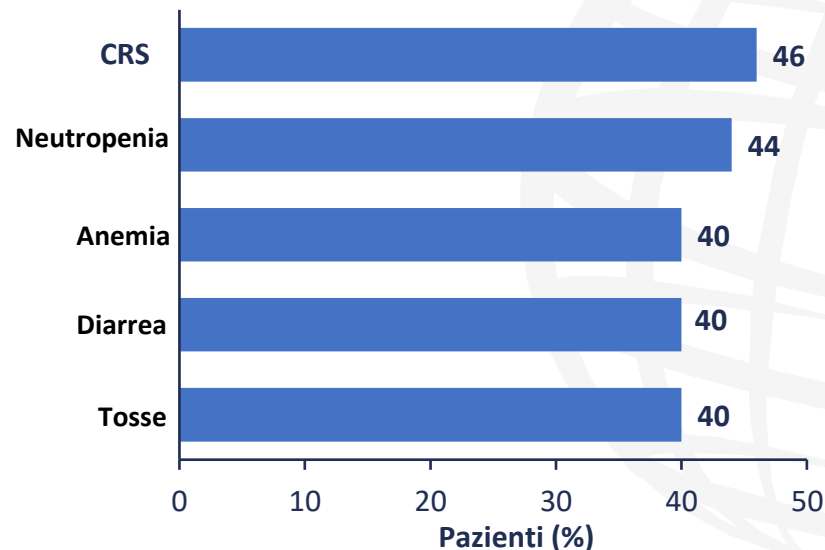
## 3369: Livoseltamab in pazienti con RRMM: follow-up più lungo e analisi di sottogruppi selezionati ad alto rischio dello studio LINKER-MM1

Shah MR, et al.

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

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

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



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

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