



Les résultats des traitements bi-spécifiques : bénéfices / risques

Dr Nathalie FORGEARD

Hôpital Saint-Louis - Paris

Service d'Immuno-Hématologie - Pr Arnulf



Anticorps bispécifiques ciblant BCMA dans le myélome multiple

Teclistamab BCMA x CD3

Etude de phase 1-2 myélome R/R (MajesTec-1)

n=165

Réponse globale 63%

26.7% MRD négative

SSP médiane 11,3 mois

Elranatamab BCMA x CD3

Etude de phase 2 myélome R/R
(MagnetisMM-3)

n=123

Réponse globale 61%

RC \geq 35%

SSP à 15 mois 51 %



Utilisation dans l'amylose AL

- Nécessité d'une réduction **rapide, profonde** et **durable** de la chaîne légère pathologique
- Après première ligne de traitement par Dara-VCd :
 - * Venetoclax ?
 - * Imids ?
 - * Carfilzomib ?



n=17

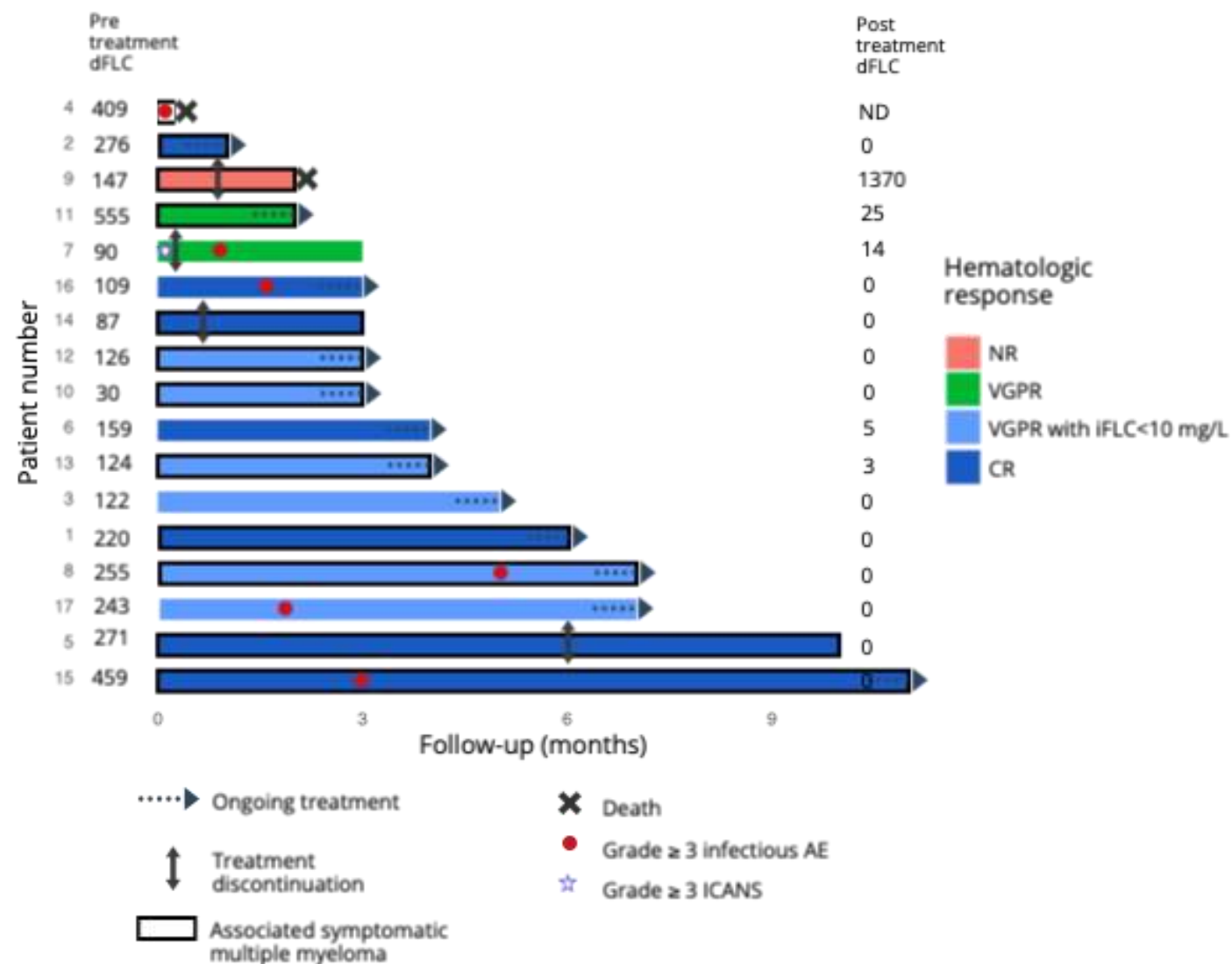
Demographics

Median age, yrs	67
Associated multiple myeloma, n(%)	10 (59)
Heart involvement, n(%)	16 (94)
Mayo IIIa-IIIb	10 (59)
Kidney involvement, n(%)	10 (59)
Median nb of prior lines of therapy	4
Prior anti-BCMA exposure, n(%)	2 (12)

Safety

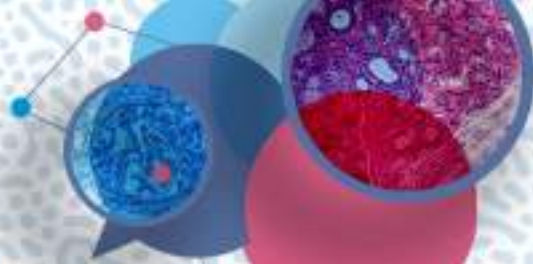
CRS, n(%)	9 (53)
ICANS, n(%)	1 (6)
Grade 3+ infections, n(%)	6 (35)

Forgeard et al. Blood 2023





	N=29
Age (years), median	72
Number of prior lines, n(%)	
<4	4 (14%)
4-5	16 (55%)
6+	9 (31%)
Previous ASCT, n(%)	16 (55%)
Triple-class refractory, n(%)	20 (69%)
Previous BCMA-directed therapy, n(%)	8 (28%)
≥ 10% Bone Marrow PC at diagnosis, n (%) [n = 23]	17 (74%)
Cardiac involvement, n(%)	19 (66%)
Mayo 3A or 3B, n(%)	7 (27%)
Renal involvement	17 (59%)



Treatment Response Timeline: AL Amyloidosis Patients on T-cell Engagers

○ = VGPR milestone • P = Progression • X = Discontinuation • † = Death

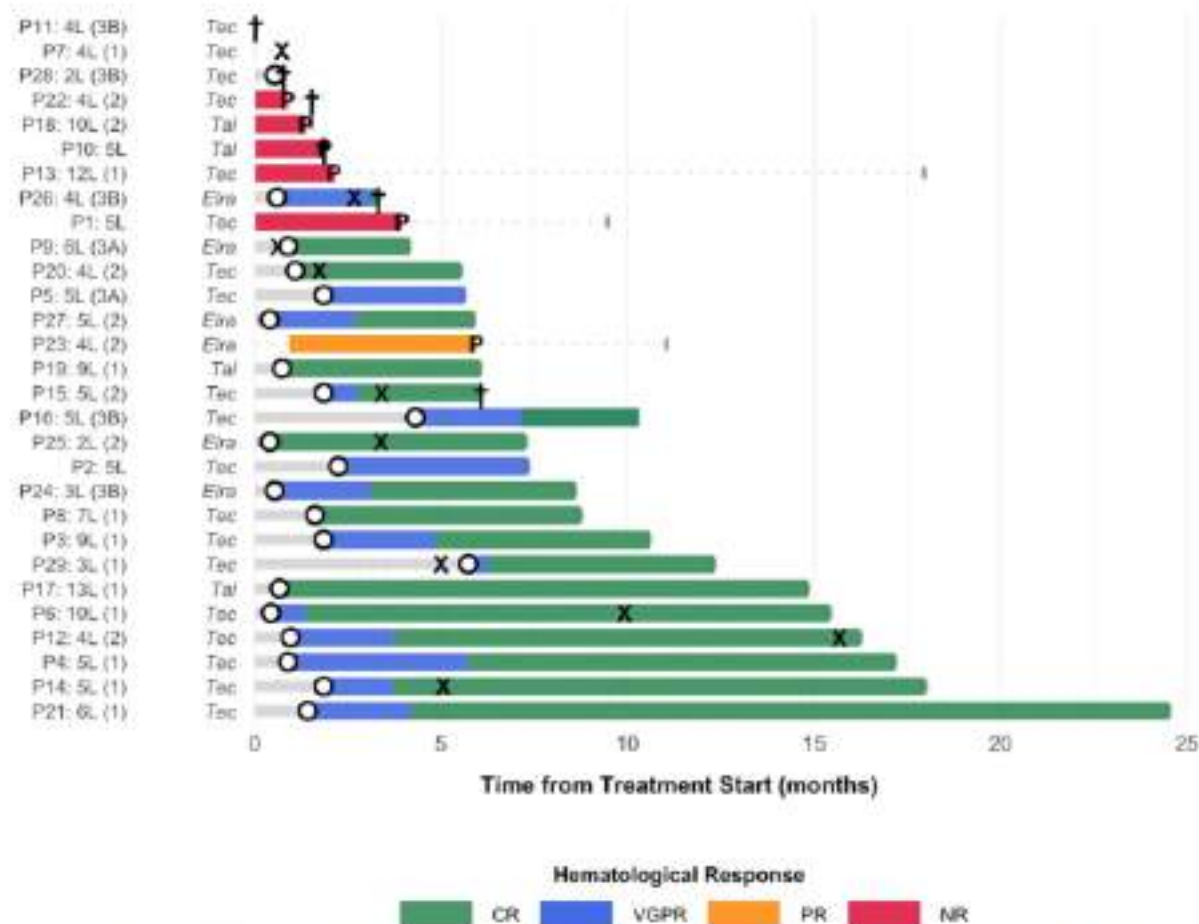
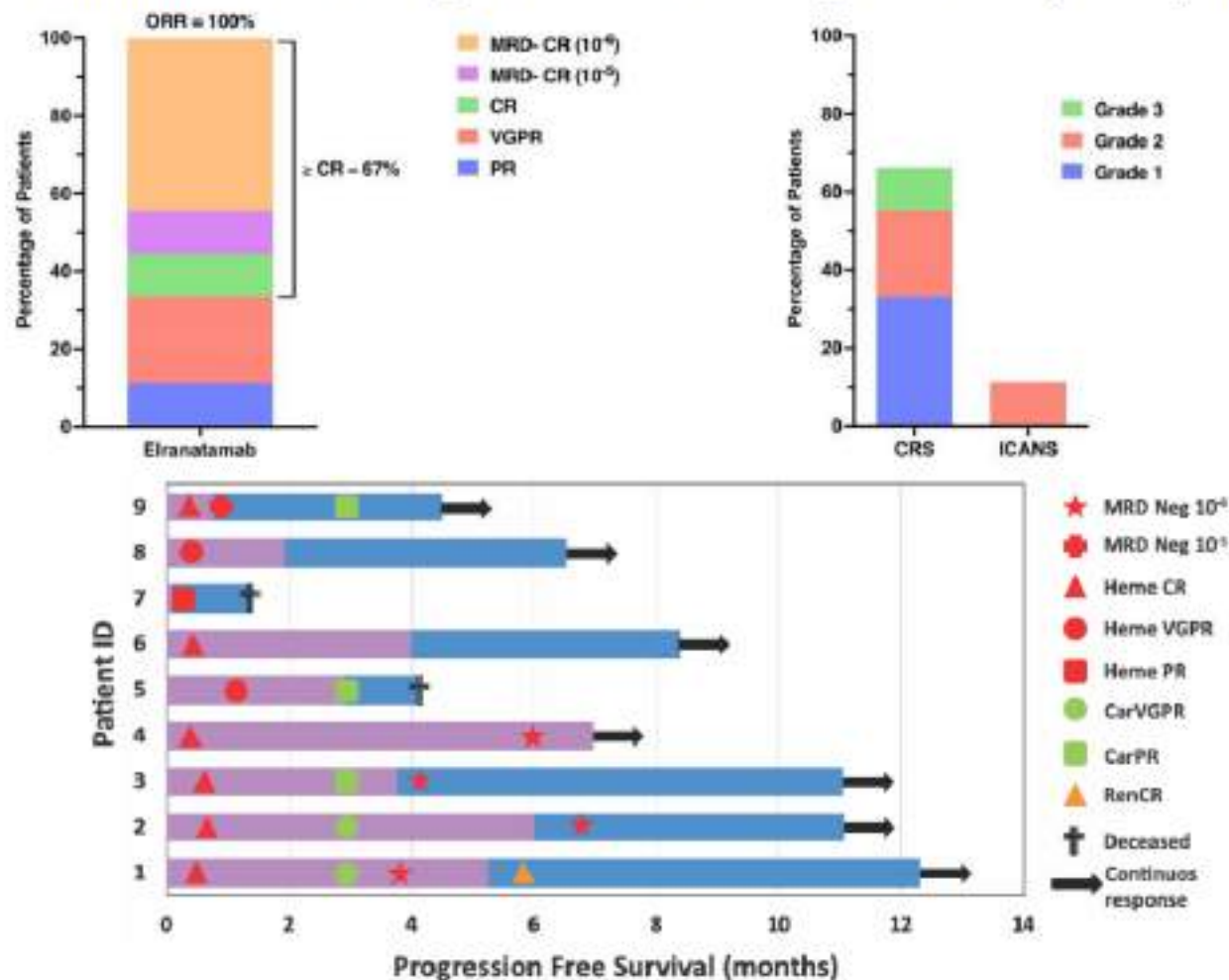


FIGURE 1 | Swimmer plot of patients with relapsed AL amyloidosis treated with bispecific T-cell engagers. The patient number (P), number of previous lines of therapy (L) and European modification of Mayo 2004 stage at time of TCE therapy [(1-3B)] are provided. CR, complete response; Ela, elranatamab; NR, no response; PR, partial response; Tal, talquetamab; Tec, teclistamab; VGPR, very good partial response.

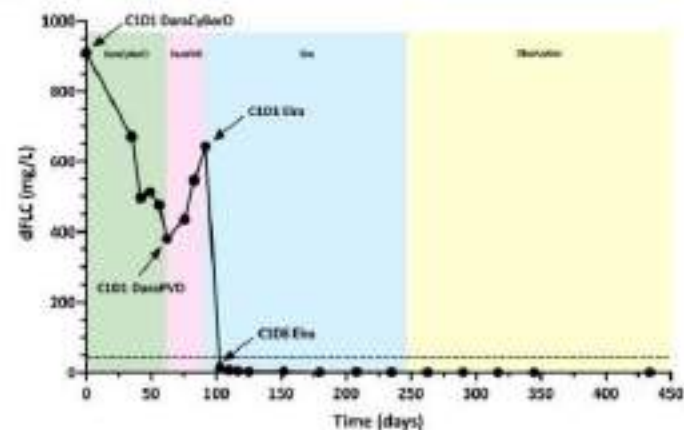


- Elranatamab led to high rates of hematological and organ response

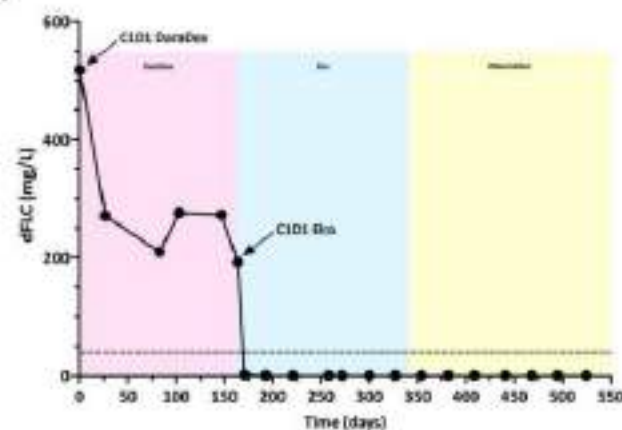




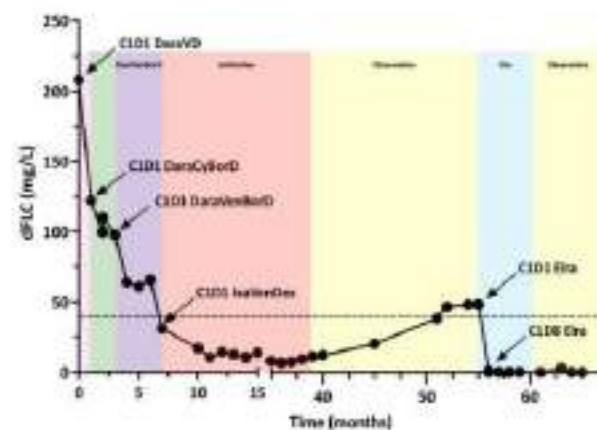
A.



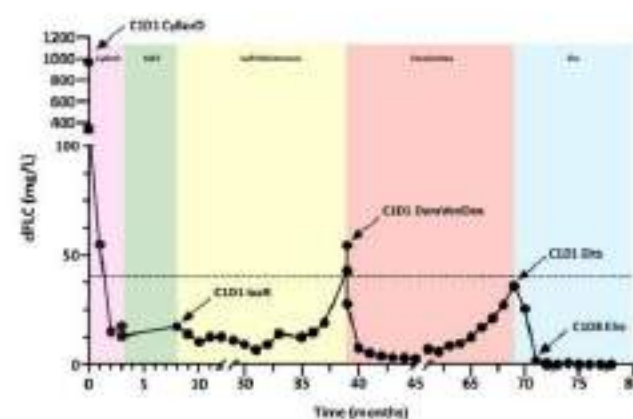
B.



C.



D.





Conclusions provisoires

➤ Taux de réponse excellents :

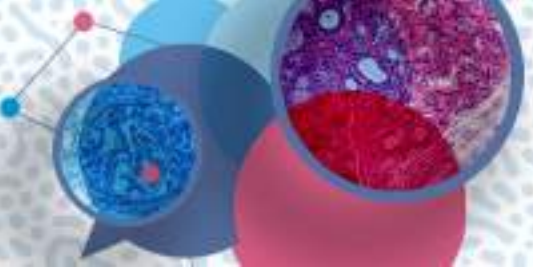
- Réponses hématologiques profondes et rapides
- Chez patients lourdement pré-traités
- Avec atteintes d'organe sévères

➤ Tolérance :

- CRS et ICANS : idem MM
- Excellent profil de tolérance rénal et cardiaque
- Mais : des EI infectieux potentiellement sévères



Substitution en IgIV
systématique



Questions en suspens

- Durée de traitement ?
- Espacement des doses ?



En cours, non publié

• Actualisation de la cohorte des patients traités par anti-BCMA :

Durée de suivi médian 11,5 mois
≥ VGPR 85%
Réponse cardiaque 8/20 (40%)

El infectieux grade 3+ :
70% : au moins 1
35% : 2 ou plus

60% interruption de traitement programmée avec schémas de traitement très
hétérogènes
Pas de rechute !



TECLISTAMY (EMN40)- NCT06649695 :

Essai de phase II du Teclistamab chez des participants atteints d'amylose AL précédemment traitée

PI : Dr Murielle Roussel

N=28, France / Allemagne / Grèce / Italie / Pays-Bas / Australie

Au moins 1 ligne ttt antérieur incluant IP et anti-CD38

Mayo I-IIIa, Cl créatinine ≥ 20 mL/min

Schéma :

- C1 1.5 mg/kg hebdo
- C2-C6 3 mg/kg mensuel
- 6 cycles (12 max)

Critère de jugement principal : RC
hématologique après 3 cycles



ASH 2025 : Phase 1-2 study evaluating safety and efficacy of etentamig monotherapy in patients with RR AL amyloidosis (Chakraborty et al)

n = 34

Durée fixe 2 ans, administration mensuelle

Seulement 3% infections grade 3-4 !

100% VGPR+ / CR 82%

Réponse cardiaque / rénale : 39/54%



Autres essais en cours – à venir

Phase	Titre	Quand	Où	Nb pts	
I/II	Elranatamab in Patients with Relapsed or Refractory AL Amyloidosis	2024-2027	USA (Boston)	N=49	6 cycles (hebdo premier mois puis J1 J15)
II	Teclistamab and Daratumumab in Previously Untreated AL Amyloidosis	2025-2031	USA (NY)	N=25	6 cycles
I	First in human dose escalation study of JNJ-79633522, a trispecific antibody, in R/R MM or previously treated AL amyloidosis	2022-2027	International	N=180	
I/II	Linvoseltamab in patients with relapsed or refractory systemic light chain amyloidosis	2024-2031	International	N=220	
Ib	Safety and efficacy of ABBV-383 in AL amyloidosis	2024-2028	International	N=76	
I/II	Safety and efficacy of SAR445514, an NK cell engager targeting BCMA in monotherapy in patients with R/R MM and R/R AL amyloidosis	2023-2025	International	N=32	



Merci pour votre attention !