Nouveaux traitements dans l'Amylose AL

Pr Arnaud Jaccard – CHU Limoges

Centre national de référence
Amylose AL
& autres maladies par dépôts d'immunoglobulines monoclonales

CHU Limoges
CHU de Poitiers
MaRIH
Filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques

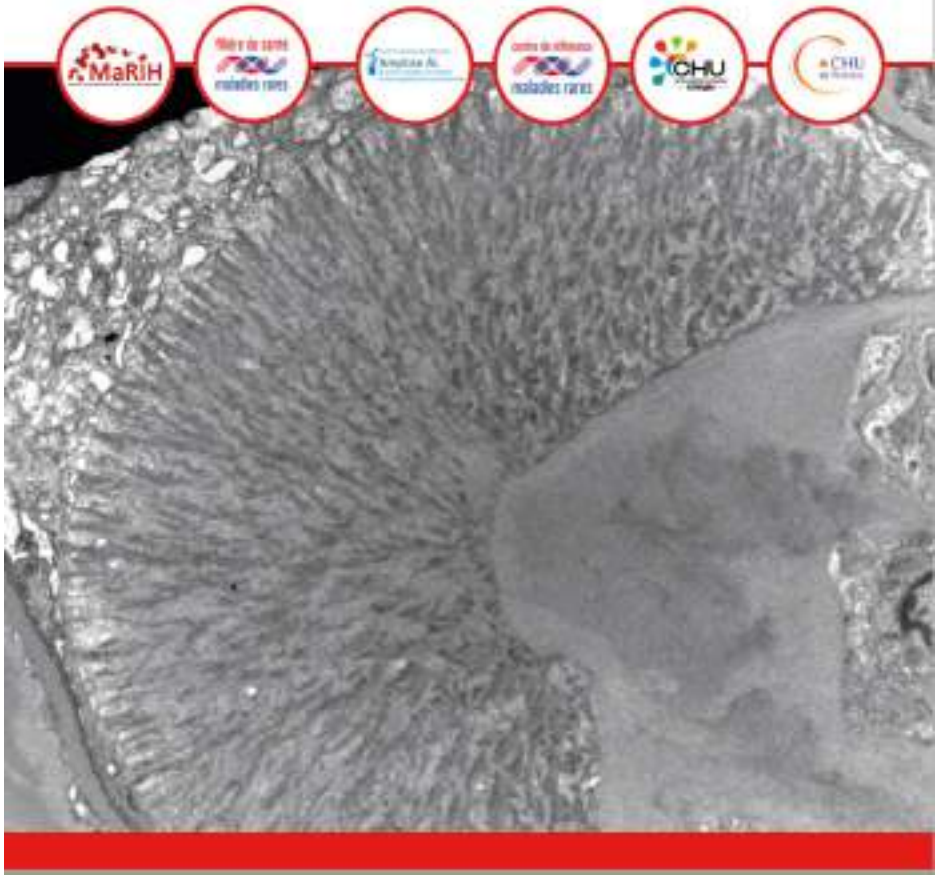
Liens d'intérêt

- Honoraires : Janssen, Celgene, Takeda, Amgen
- Financement de la recherche: Celgene, Janssen, Sanofi

AMYLOSE AL

PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS

Ce PNDS a été coordonné par Pr Frank Bridoux et Arnaud Jaccard du Centre de référence Amylose AL du CHU Limoges et Poitiers et sous l'égide de la filière de santé maladies rares MaRIH (Maladies Rares Immuno-Hématologiques).



Liste des personnes ayant collaboré à l'élaboration du PNDS «AMYLOSE AL »

CHU Limoges :
Pr Arnaud Jaccard (Hématologie)
Pr Laurent Magy (Neurologie)
Dr Murielle Roussel (Hématologie)

CHU Poitiers:
Pr Frank Bridoux
Dr Estelle Desport
Dr Vincent Javaugue (Néphrologie)

CHU Paris, St Louis:
Pr Bertrand Arnulf
Dr Stéphanie Harel
Dr Bruno Royer
Dr Camille Villesuzanne (Immuno-Hématologie).

CHU Créteil, Henri Mondor:
Dr Karim Belhadj (Hématologie)
Pr Thibaud Damy (Cardiologie)

CHU Caen:
Dr Margaret Macro (Hématologie)

CHU Lyon:
Dr Lionel Karlin (Hématologie)

CHU Rennes:
Pr Olivier Decaux (Hématologie)

CHU Toulouse:
Dr Antoine Huart (Néphrologie), Pr Olivier Lairez (Cardiologie)

Sont également associés:

Dr Sébastien Bender, CRIBL, Limoges
Dr Magalie Colombat, anatomopathologie, IUC, Toulouse ;
Pr Jill Corre, génétique des hémopathies, IUC, Toulouse;
David Lavergne, CNR-AL, Limoges ;
Dr Virginie Pascal, Immunologie, Limoges ;
Pr Christophe Sirac, CRIBL, Limoges ;
Dr Audrey Sibille, néphrologie, Poitiers.

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet de l'HAS (www.has-sante.fr)

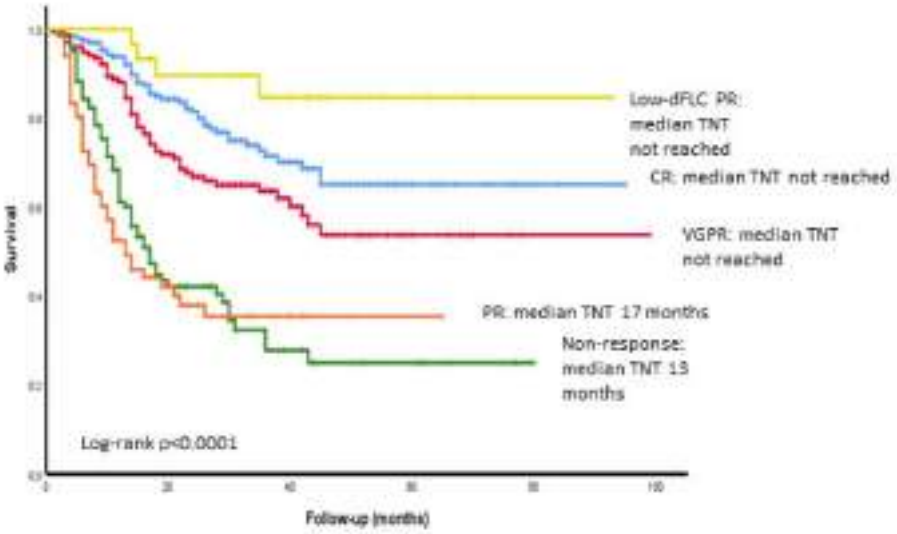
Traitement de l'amylose AL

- Vise à renverser l'équilibre entre
  - la formation des dépôts d'amylose qui dépend du niveau des chaînes légères libres d'immunoglobulines monoclonales
  - et leur élimination lente par l'organisme (en attendant les traitements permettant d'éliminer rapidement les dépôts)
- Il faut faire diminuer le taux de chaînes légères en détruisant les cellules productrices (plasmocytes dans 90% des cas)
  - Chimiothérapies de myélome avec une plus grande efficacité sur
    - Les taux de réponse
    - La rapidité des réponses
    - La durée des réponses
      - » Du fait du caractère stressé des plasmocytes d'amylose
- Si le taux de la protéine baisse les atteintes cliniques vont s'améliorer, souvent très lentement et de façon différente suivant les organe

  Foie > rein > cœur > macroglossie
- La chimiothérapie ne joue pas sur les dépôts eux-mêmes
- L'apparition de traitements efficaces et bien tolérés rend beaucoup plus exigeants sur la profondeur de la réponse

« Stringent low dFLC response »
=dFLC<10 mg/l at 6 months

Manwani et al. Blood 2019



The utility of MASS-FIX to detect and monitor monoclonal proteins in the clinic

Paolo Milani[1,2,3] | David L. Murray[4] | David R. Barnidge[4] | Mindy C. Kohlhagen[4] | John R. Mills[4] | Giampaolo Merlini[2] | Surendra Dasari[5] | Angela Dispenzieri[1]

Am J Hematol. 2017;92:772–779.

Palladini et al. Blood Cancer Journal (2021)11:34
https://doi.org/10.1038/s41408-021-00428-0

Blood Cancer Journal

ARTICLE Open Access

Minimal residual disease negativity by next-generation flow cytometry is associated with improved organ response in AL amyloidosis

Giovanni Palladini[1,2,3], Bruno Paiva[4], Ashutosh Wechalekar[5,6], Margherita Massa[7], Paolo Milani[1,2], Marta Lasa[4], Sriram Ravichandran[5], Isabel Krsnik[7], Marco Basset[1,2,3], Leire Burgos[4], Mario Nuvolone[1,2,5], Ramón Lecumberri[8], Andrea Foli[1,2], Noemi Puig[8], Melania Antonietta Sesta[1,2,3], Margherita Bozzola[1,2,3], Pasquale Cascino[1,2,5], Alice Nevone[1,2,5], Jessica Rpepi[1,2,5], Pierpaolo Berti[9], Simona Casarini[1,2], Ombretta Annibali[10], Alberto Orfao[8], Jesus San-Miguel[4] and Giampaolo Merlini[1,2,3]

dFLC levels were significantly lower in patients with undetectable MRD (median 1.5 vs 6.5 mg/L, P = 0.001)

PFS: 1 rechute vs 13

92 patients en RC hématologique
(FLC ratio normal et IF sang et urine neg)

	MRD -	MRD +
Réponse rénale :	90% (28/31)	62% (18/29)
Réponse cardiaque	95% (22/23)	75% (24/32)

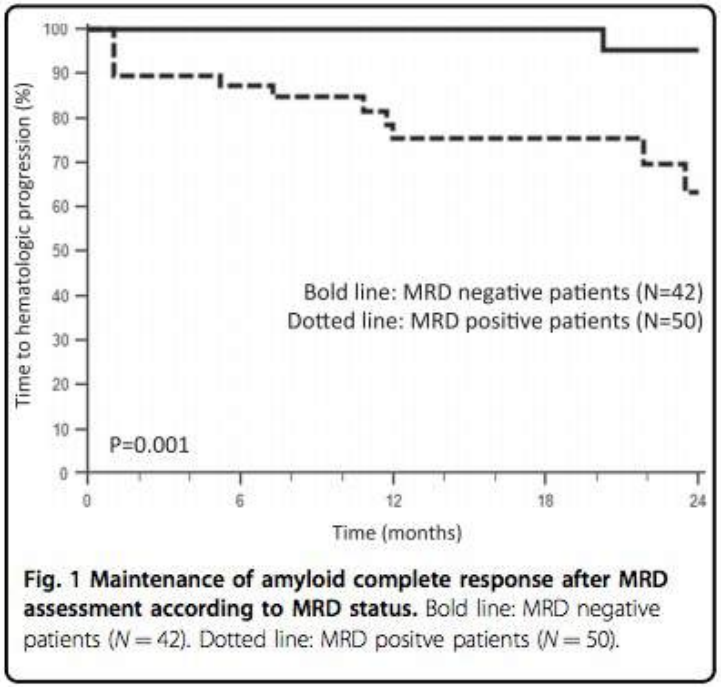


Fig. 1 Maintenance of amyloid complete response after MRD assessment according to MRD status. Bold line: MRD negative patients ($N = 42$). Dotted line: MRD positve patients ($N = 50$).

Progrès dans le traitement de l'amylose AL
Pourcentage de réponses hématologiques

AL Amyloidosis: Current Chemotherapy and Immune Therapy Treatment Strategies

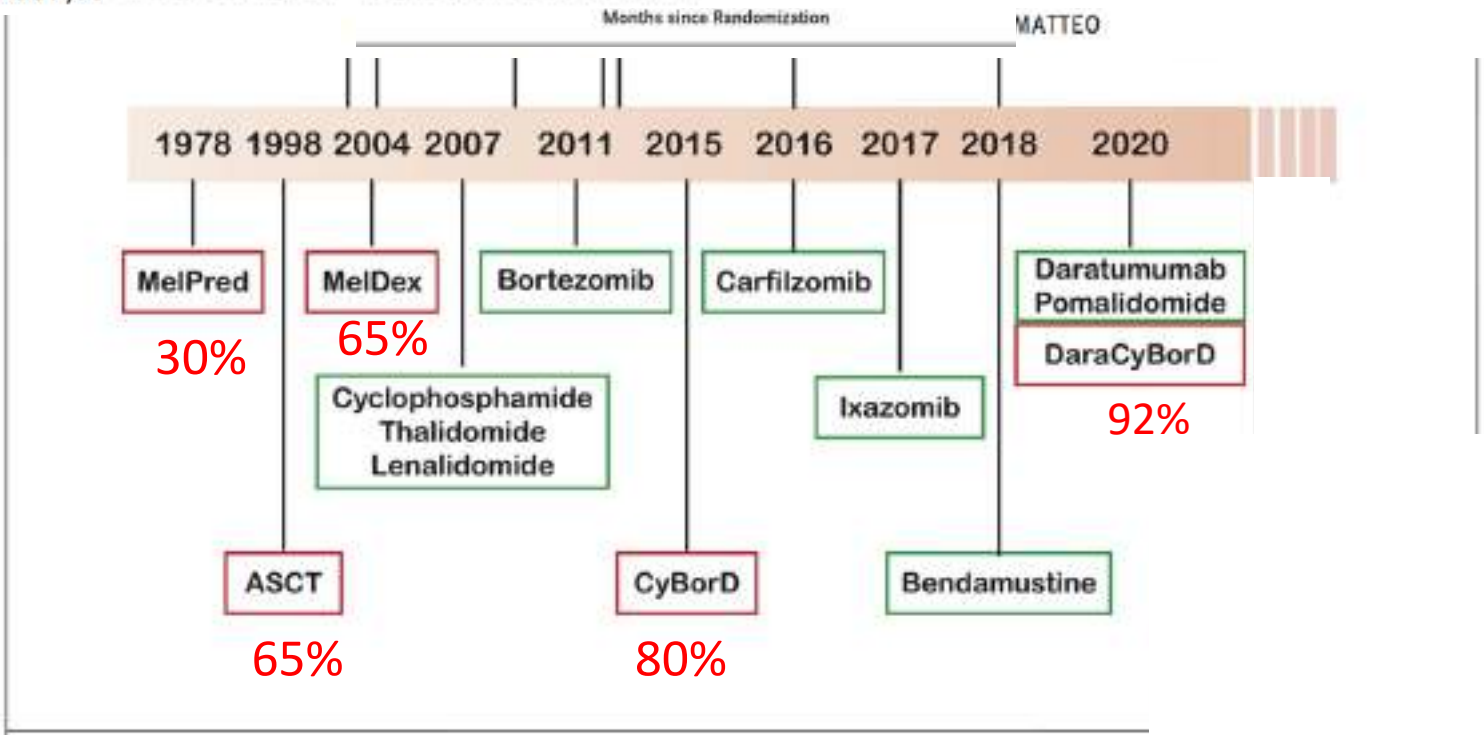
ORIGINAL ARTICLE

High-Dose Melphalan vers
plus Dexamethasone for A

N Engl J Med 2007;35

Bortezomib, Melphalan, and Dexamethasone for Light-Chain Amyloidosis

Efstathios Kastritis, MD[1]; Xavier Leleu, MD, PhD[2]; Bertrand Arnulf, MD, PhD[3]; Elena Zamagni, MD[4]; Maria Teresa Cibeira, MD, PhD[5]; Fiona Kwok, MD, MBBS[6]; Peter Mollee, MBBS, MMedSc[7]; Roman Hájek, MD[8]; Philippe Moreau, MD[9]; Arnaud Jaccard, MD, PhD[10]; Stefan O. Schönland, MD[11]; Robin Filshie, MBChB, PhD[12]; Emmanuelle Nicolas-Virelizier, MD[13]; Bradley Augustson, MD[14]; María-Victoria Mateos, MD, PhD[15]; Ashutosh Wechalekar, MD[16]; Eric Hachulla, MD, PhD[2]; Paolo Milani, MD, PhD[17]; Meletios A. Dimopoulos, MD[1]; Jean-Paul Fermand, MD[3]; Andrea Foli, MD[17]; Maria Gavriatopoulou, MD[1]; Catherine Klersy, MD, MScEpid[18]; Antonio Palumbo, MD[19]; Pieter Sonneveld, MD, PhD[20]; Hans Erik Johnsen, MD[21]†; Giampaolo Merlini, MD[17,22]; and Giovanni Palladini, MD, PhD[17,22]



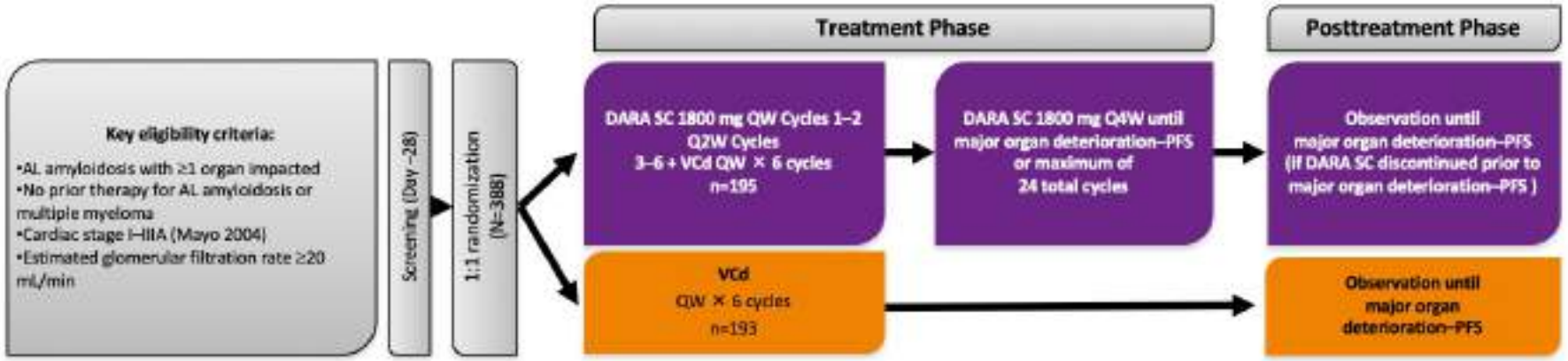
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Daratumumab-Based Treatment for Immunoglobulin Light-Chain Amyloidosis

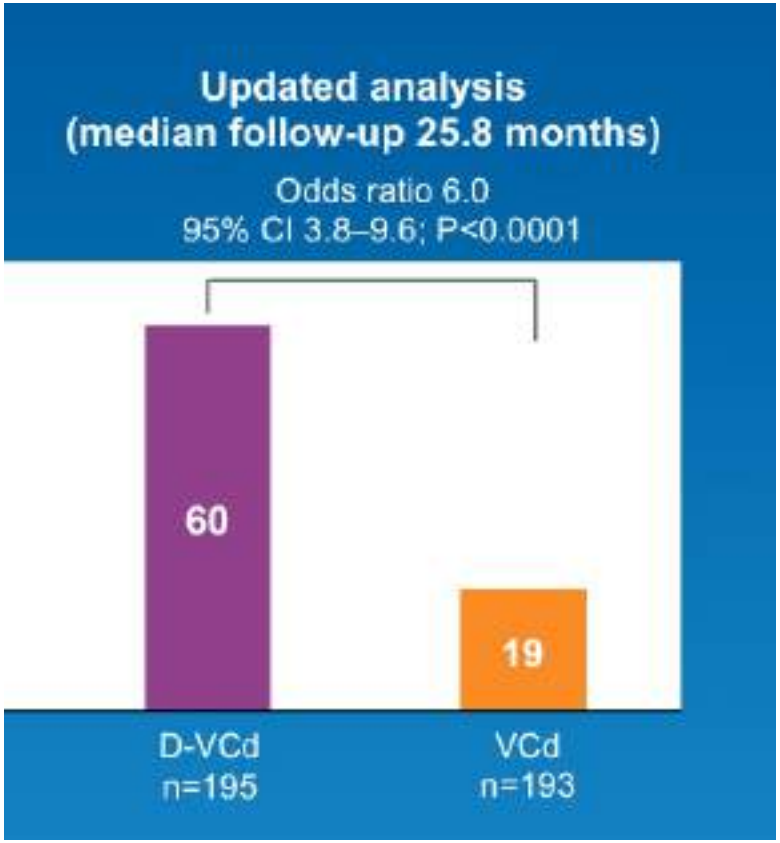
E. Kastritis, G. Palladini, M.C. Minnema, A.D. Wechalekar, A. Jaccard, H.C. Lee, V. Sanchorawala, S. Gibbs, P. Mollee, C.P. Venner, J. Lu, S. Schönland, M.E. Gatt, K. Suzuki, K. Kim, M.T. Cibeira, M. Beksac, E. Libby, J. Valent, V. Hungria, S.W. Wong, M. Rosenzweig, N. Bumma, A. Huart, M.A. Dimopoulos, D. Bhutani, A.J. Waxman, S.A. Goodman, J.A. Zonder, S. Lam, K. Song, T. Hansen, S. Manier, W. Roeloffzen, K. Jamroziak, F. Kwok, C. Shimazaki, J.-S. Kim, E. Crusoe, T. Ahmadi, N.P. Tran, X. Qin, S.Y. Vasey, B. Tromp, J.M. Schecter, B.M. Weiss, S.H. Zhuang, J. Vermeulen, G. Merlini, and R.L. Comenzo, for the ANDROMEDA Trial Investigators*

N Engl J Med 2021;385:46-58.



Objectif principal: réponse complete hématologique

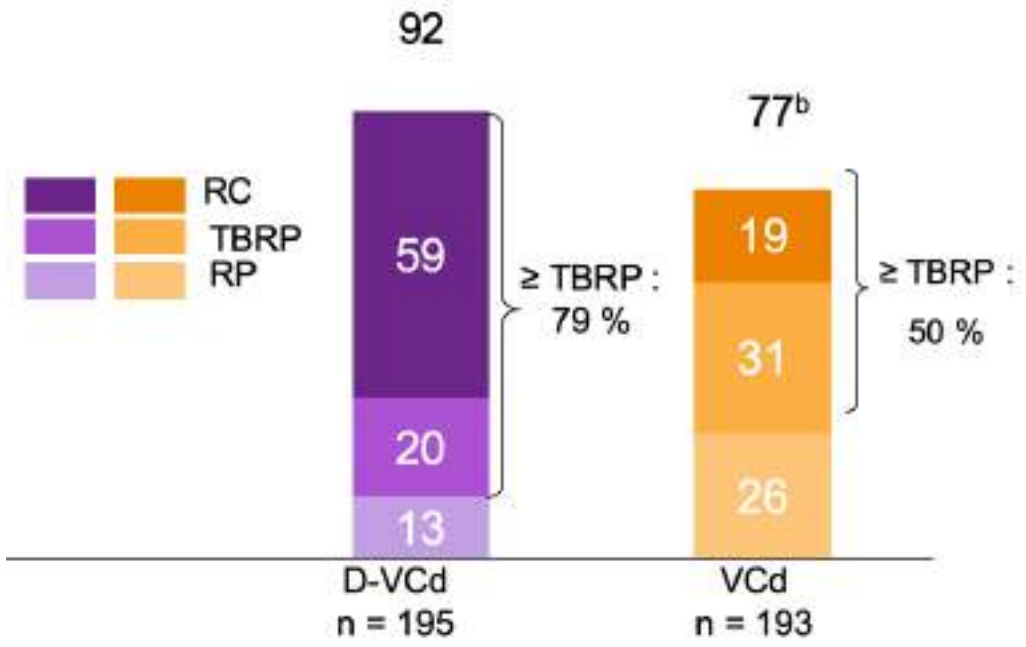
- **Hematologic CR was defined as normalization of FLC levels and negative serum and urine immunofixation**
  - If iFLC < upper limit of normal, normalization of the uninvolved FLC and FLC ratio were not required



Réponse hématologique globale

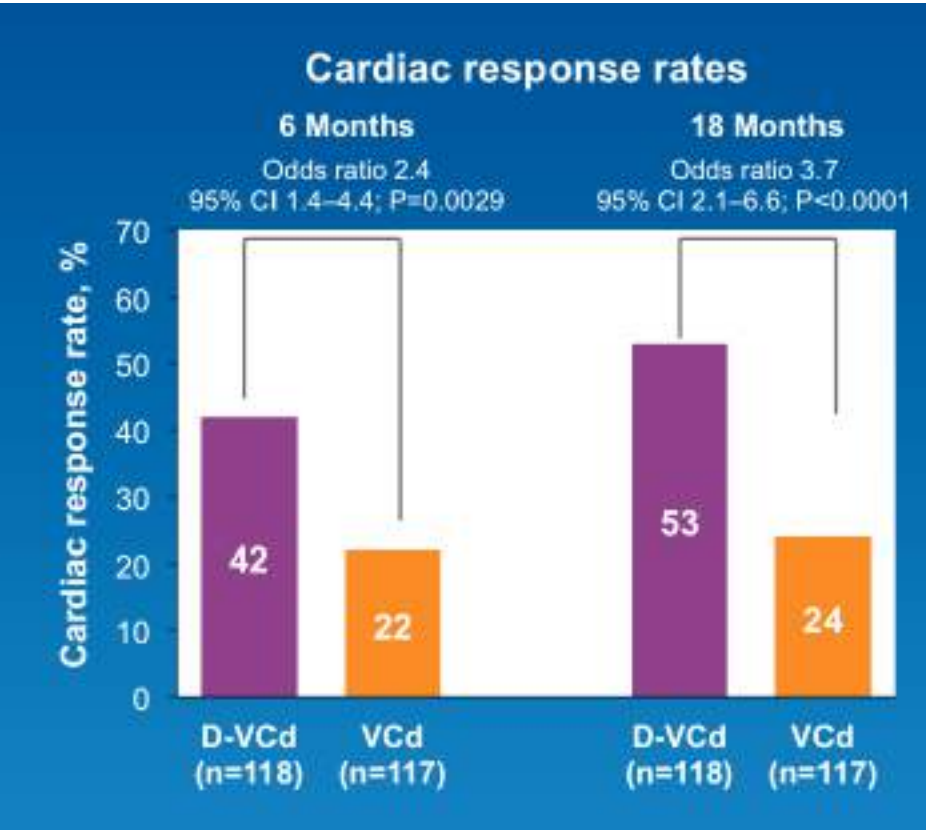
- **Longer follow-up confirmed the significantly higher rate of hematologic overall response (92% vs 77%) and ≥VGPR (79% vs 50%) with D-VCd vs VCd**
  - ≥VGPR: odds ratio 3.7, 95% CI 2.4–5.9, *P*<0.0001
  - Median time to ≥VGPR[a] was 0.56 months for D-VCd and 0.82 months for VCd

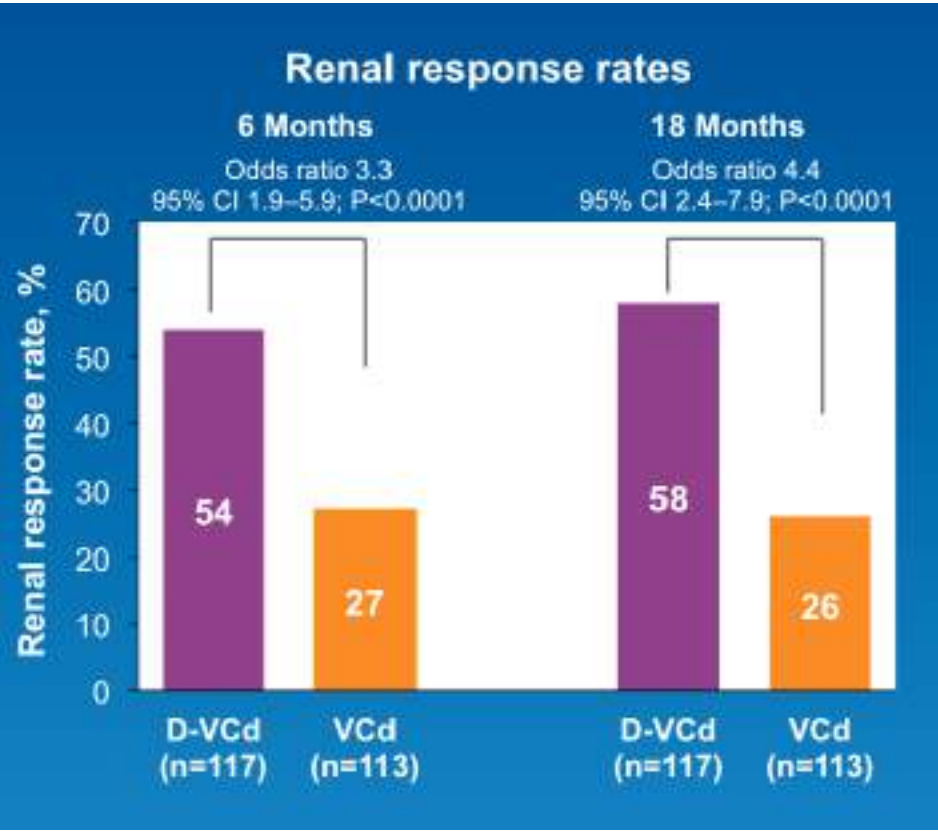
Updated Analysis
(median follow-up 20.3 months)



Réponse cardiaque et rénale à 18 mois

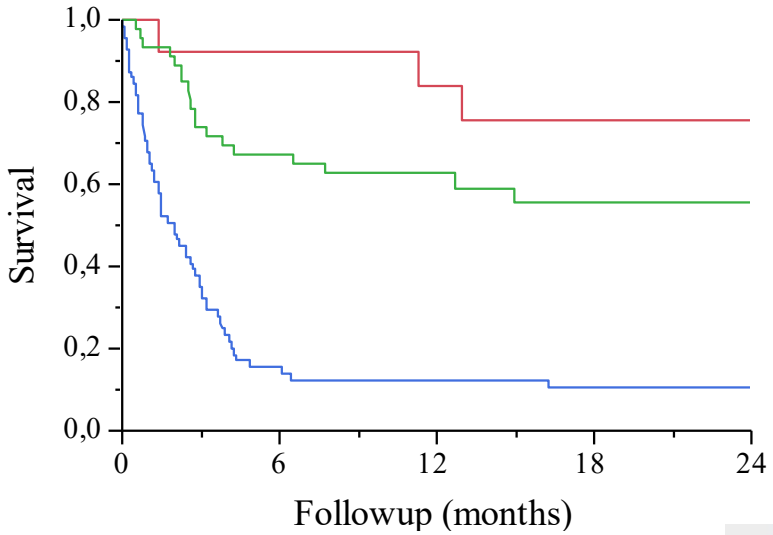
- **Cardiac responses :**
  - in patients with NT-proBNP ≥ 650 ng/l or NYHA III or IV (D-VCd, n = 118 ; VCd, n = 117)
  - ≥ 30 % drop in NT-proBNP serum level (> 300 ng/l) or NYHA, (drop > 2 classes in patients NYHA III or IV)
- **Renal responses:**
  - ≥ 30 % drop in proteinuria without > 25% drop in creatinine clearance





VCD Dara pour tous les patients en 1ère ligne ?

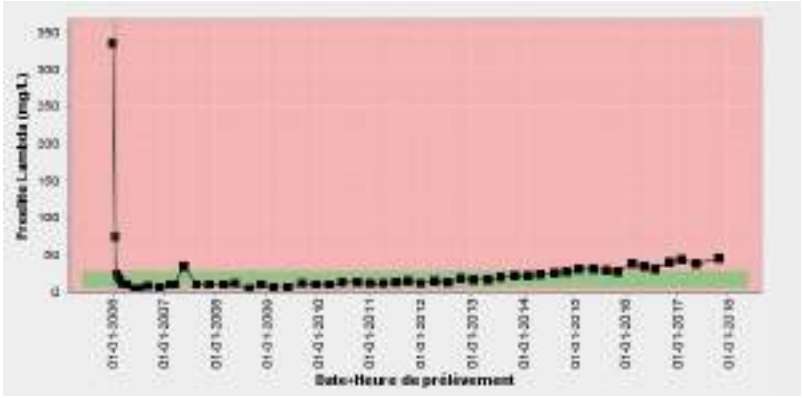
Base du centre de référence: survie des patients non répondeurs en fonction du stade Mayo:130 patients < PR à 3 mois



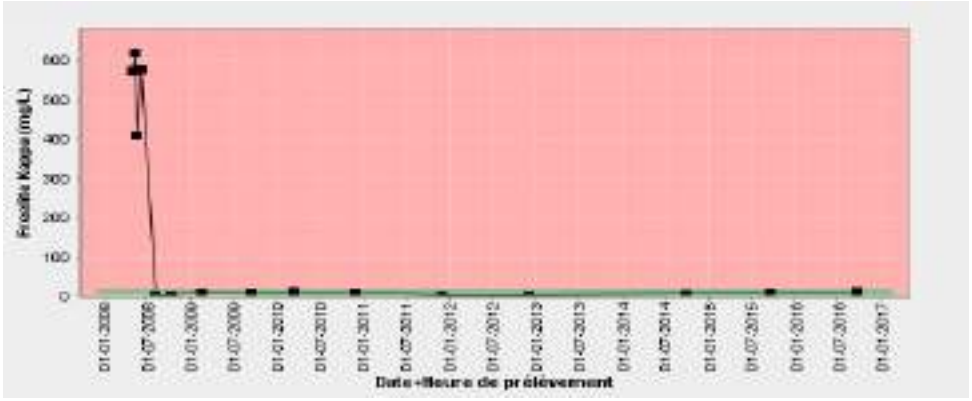
Stade Mayo

1
2
3

Plus la maladie est sévère plus vite il faut obtenir une réponse mais pour les patients les moins graves rattrapage possible sans perte de chance



Mdex



Mdex avec rajout de bortezomib

CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

A prospective phase 2 trial of daratumumab in patients with previously treated systemic light-chain amyloidosis

Murielle Roussel,[1] Giampaolo Merlini,[2,3] Sylvie Chevret,[4] Bertrand Arnulf,[5] Anne Marie Stoppa,[6] Aurore Perrot,[7] Giovanni Palladini,[2,3] Lionel Karlin,[8] Bruno Royer,[5] Antoine Huart,[9] Margaret Macro,[10] Pierre Morel,[11] Laurent Frenzel,[12] Cyrille Touzeau,[13] Eileen Boyle,[14] Véronique Dorvaux,[15] Fabien Le Bras,[16] David Lavergne,[17,18] Frank Bridoux,[17,19] and Arnaud Jaccard[17,18]

Blood 2020 Apr 30;135(18):1531-1540.

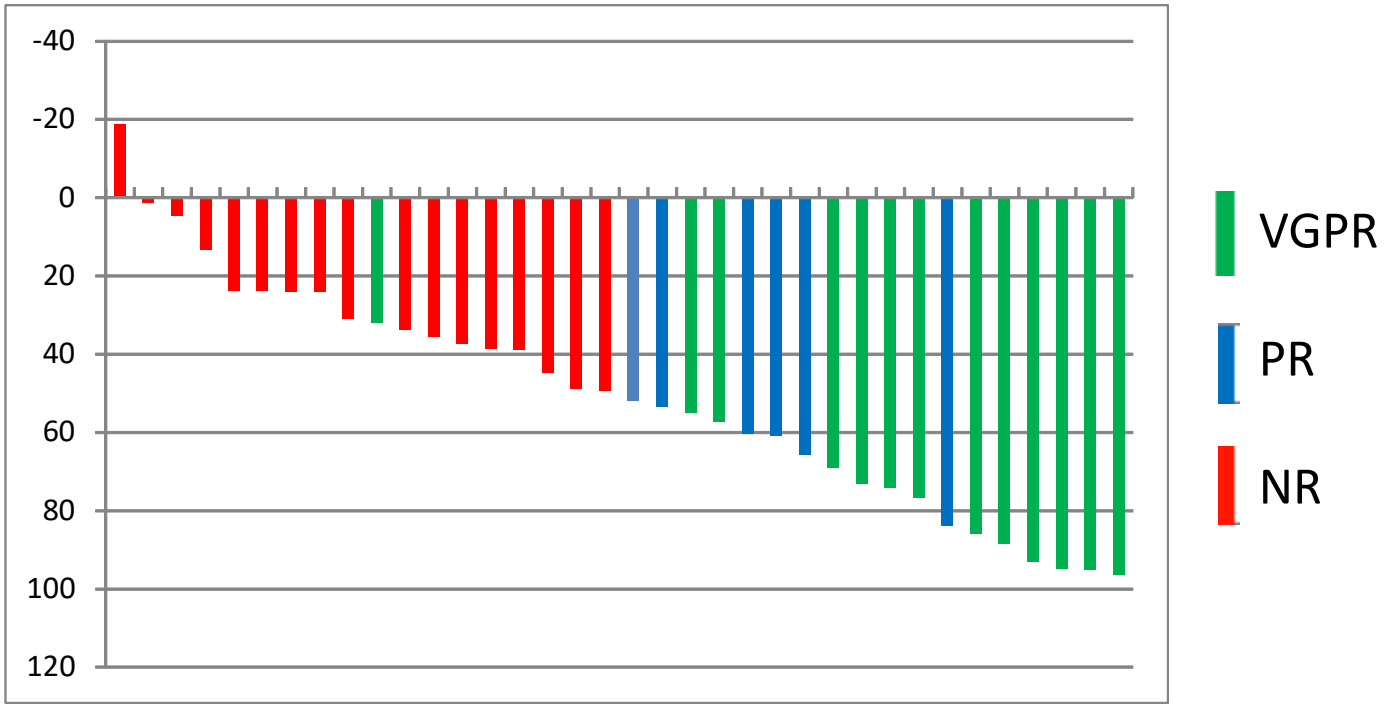
40 patients inclus
Patients déjà traités, médiane 3 TT
dFLC > 50 mg
NT-proBNP < 8500

Best response	N (%)
VGPR or better	**22 (55%)**
PR	4 (10%)
NR	14 (35%)

Global response rate: 65%

Hematological responses after 1 injection

NR = 17 (40,6%) PR = 7 (17,5%) VGPR = 13 (32,5%)



Global response rate: 50 %

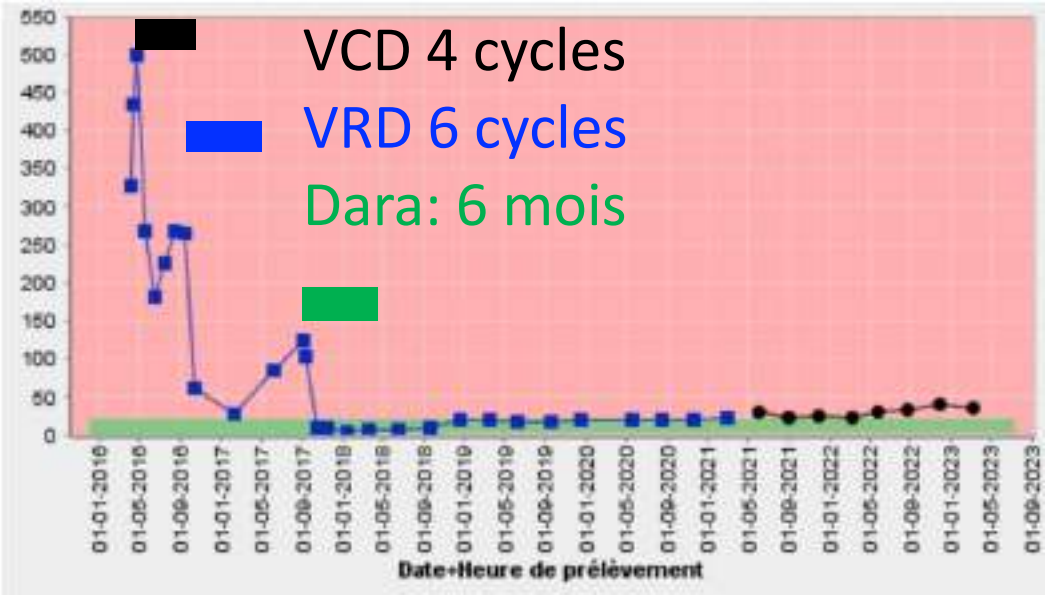
dFLC initiale: 164 mg/l (IQR, 112-334)

Table 2. Predictive factors for hematological ORR

	Nonresponders (n = 18)	Responders (n = 22)	P
dFLC after 1 injection, median (IQR), mg/L	137 (82-238)	38 (26-69)	<.001
dFLC decrease after 1 injection, %	24	63	<.001

Questions non résolues

- Meilleur alkylant et place de l'alkylant:
  - Le melphalan pourrait être plus efficace pour les patients ayant un taux élevé de chaînes légères libres sériques (dFLC > à 180 mg/l avec le test Freelite) ou une translocation t(11;14).
- Durée du traitement par daratumumab ?
  - 2 ans dans Andromeda
  - Amydara: Dara en monothérapie pendant 6 mois [1], 9 patients avec une dFLC < 10 mg: 1 seul reprise de traitement avec 41,5 mois de recul



1) Roussel M et al.
.Blood. 2020;135(18):1531-40.

Patients de stade IIIB de la Mayo Clinic

Rapid hematologic responses improve outcomes in patients with very advanced (stage IIIb) cardiac immunoglobulin light chain amyloidosis

haematologica 2018; 103:e165

Richa Manwani, Darren Foard, Shameem Mahmood, Sajida Sachchithanantham, Thirusha Lane, Cristina Quarta, Taryn Youngstein, Tamer Rezk, Helen J Lachmann, Julian D. Gillmore, Marianna Fontana, Carol Whelan, Philip N. Hawkins and Ashutosh Wechalekar

National Amyloidosis Centre, University College London (Royal Free Campus), Rowland Hill Street, London, UK

Received: 3 December 2022 | Accepted: 21 February 2023

DOI: 10.1111/bjh.18720

BJHaem

SHORT REPORT

First report of outcomes in patients with stage IIIb AL amyloidosis treated with Dara–VCD front-line therapy

Rajshekhar Chakraborty[1] | Cara Rosenbaum[2] | Gurbakhash Kaur[3] | Divaya Bhutani[1] | Jai Radhakrishnan[4] | Markus Y. Mapara[1] | Mathew Maurer[3] | Suzanne Lentzsch[1]

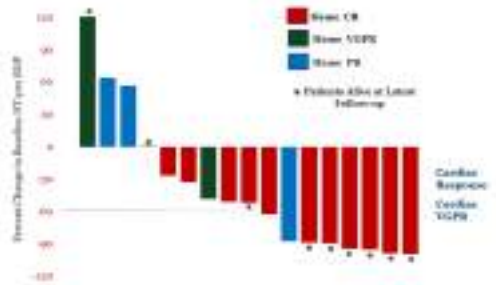
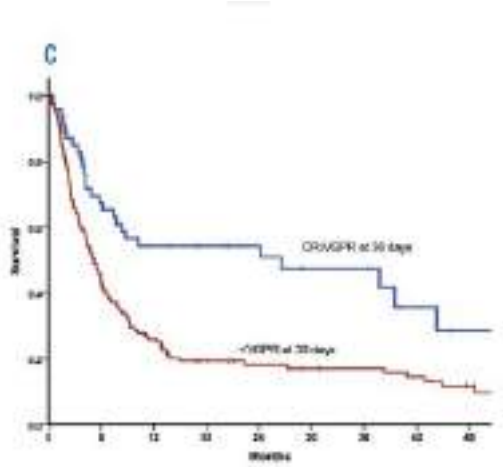
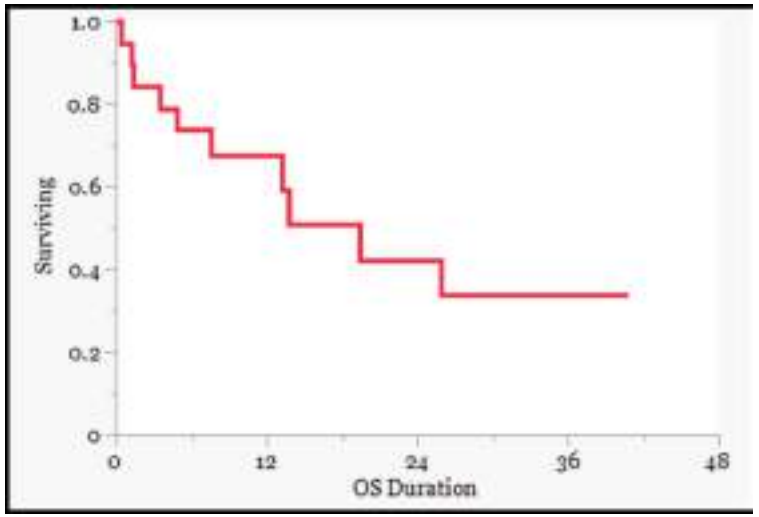


FIGURE 1 Waterfall plot showing percentage reduction in NT-proBNP level after treatment. Each bar represents one patient. VGPR, very good partial response.

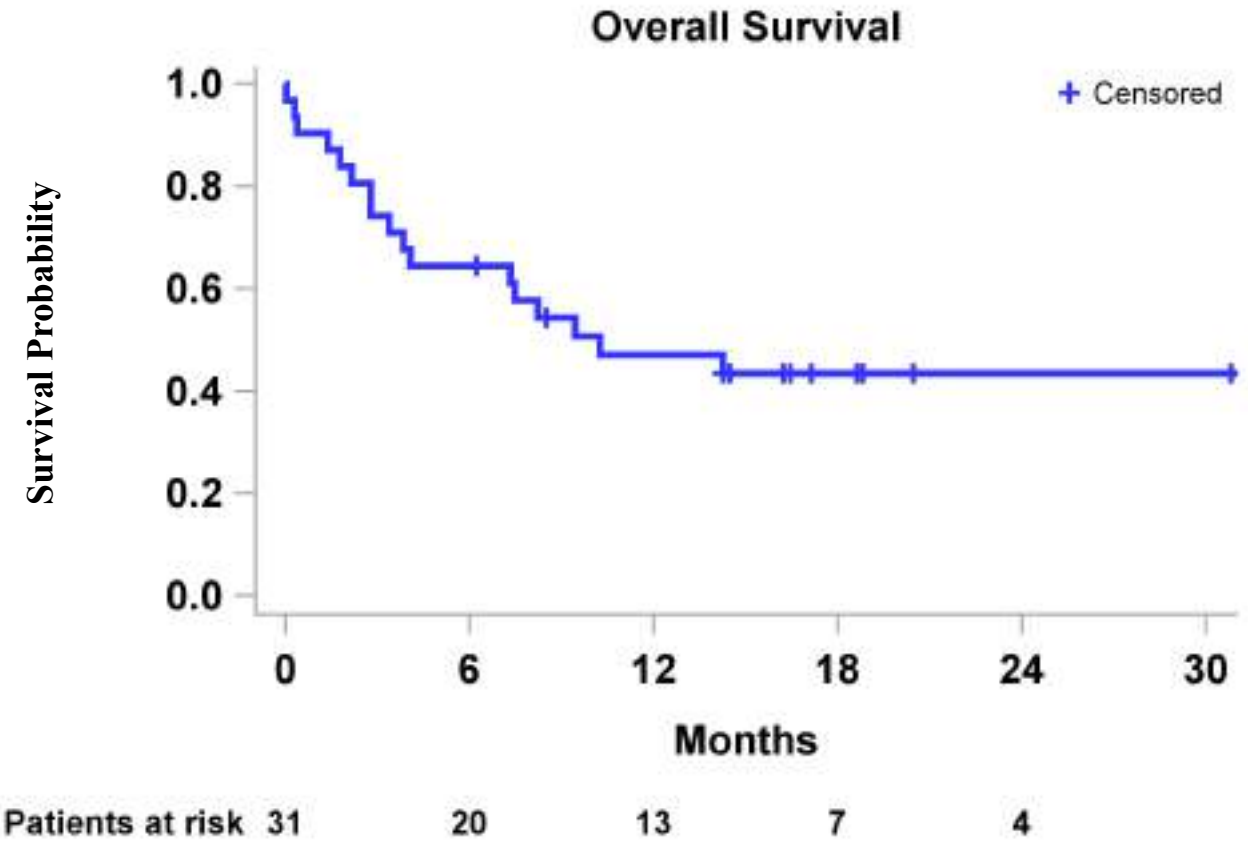




A total of 10/19 patients (52.6%) died, with an estimated one-year OS of 67.5% (95% CI, 43.8–84.7).

Stathis Kastritis (Athènes) protocole Daratumumab seul dans les IIIB

6-month OS rate: 64.5%
12-month OS rate: 47.1%

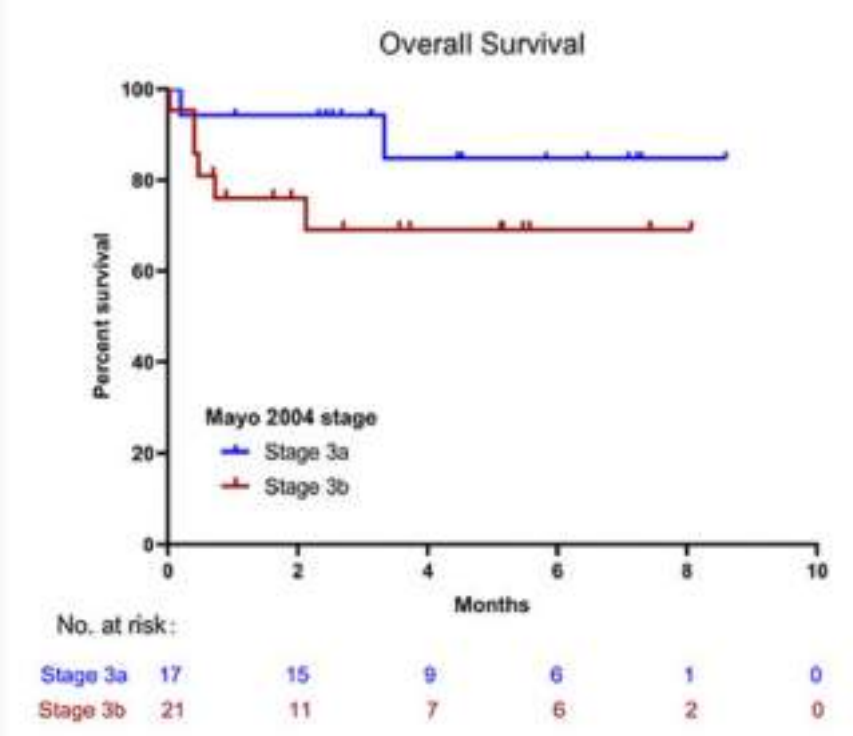


DARATUMUMAB PLUS BORTEZOMIB AND DEXAMETHASONE IN NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH MAYO 2004 STAGE 3 LIGHT-CHAIN AMYLOIDOSIS: A PROSPECTIVE PHASE 2 STUDY

Ya-juan Gao

Author(s): Ya-juan Gao, Kai-ni Shen, Long Chang, Jun Feng, Lu Zhang, Yue-ying Mao, Xin-xin Cao, Dao-bin Zhou, Jian Li

(Abstract release date: 05/12/22) EHA Library. Gao Y. 06/10/2022; 357763; P903



EHA 2023

Progrès dans le traitement de l'amylose AL
Pourcentage de réponses hématologiques


STATE-OF-THE-ART REVIEW

AL Amyloidosis: Current Chemotherapy and Immune Therapy Treatment Strategies

JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review

FIGURE 1 Evolution of Treatment in AL Amyloidosis

FLC Assay (Bradwell et al, Clin Chem, 2001)
Mayo 2004 Staging (Dispenzieri, JCO, 2004)
Clinical LC-MS for typing (Vrana et al, Blood, 2009)
Mayo 2012 Staging (Kumar et al, JCO,2012)
European Collaborative Study Staging (Wechalekar et al, Blood, 2013)
MALDI-TOF MS for Ig MRD (Mills et al, Clin Chem, 2016)
NSG MRD FDA-approved for MM

1978 1998 2004 2007 2011 2015 2016 2017 2018 2020

MelPred
30%

MelDex
65%

Cyclophosphamide
Thalidomide
Lenalidomide

Bortezomib

Carfilzomib

Ixazomib

Daratumumab
Pomalidomide

DaraCyBorD
92%

ASCT
65%

CyBorD
80%

Bendamustine

Venetoclax
80% chez les réfractaires

t(11;14) dans les amyloses: 50% des patients

- Si Amylose AL avec chaînes légères seules (pas d'Ig entière) 70% de chances d'avoir une t(11;14)

Table 3. Association of *t(11;14)* with hematologic parameters

	Overall study population, patient groups 1-4, n = 231			AL amyloidosis series, patient groups 1-2, n = 85		
	t(11;14)	No *t(11;14)*	*P*	*t(11;14)*	No *t(11;14)*	*P*
Intact immunoglobulin by immunofixation, no. patients (%)	45/76 (59)	137/155 (88)	< .001	7/38 (18)	34/47 (72)	< .001
Lambda light chain restriction, no. patients (%)	43/75 (57)	78/155 (50)	1.0	26/38 (68)	38/47 (81)	1.0
Median involved FLC concentration, mg/L	ND	ND	ND	257	193	1.0
Median plasma cell content, %	10	10	1.0	10	10	1.0

Table shows the association of the CA *t(11;14)* with hematologic parameters [n/N(%)]. he strongest association was detected between the detection of *t(11;14)* and the lack of an intact immunoglobulin.

FLC indicates full light chain; ND, not determined.

Evaluation of the cytogenetic aberration pattern in amyloid light chain amyloidosis as compared with monoclonal gammopathy of undetermined significance reveals common pathways of karyotypic instability

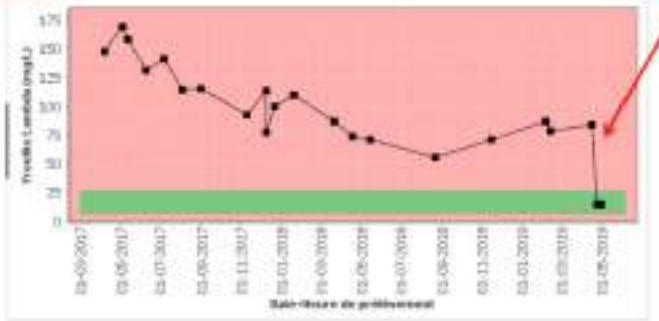
*Tilmann Bochtler,[1] *Ute Hegenbart,[1] Friedrich W. Cremer,[2] Christiane Heiss,[1,3] Axel Benner,[3] Dirk Hose,[1,4] Marion Moos,[1] Jelena Bila,[2] Claus R. Bartram,[2] Anthony D. Ho,[1] Hartmut Goldschmidt,[1,4] †Anna Jauch,[2] and †Stefan O. Schönland[1]

BLOOD, 1 MAY 2008 • VOLUME 111, NUMBER 9

Venetoclax et t(11;14): réponses très rapides même chez les patients réfractaires

Patient de 70 ans, T(11;14)

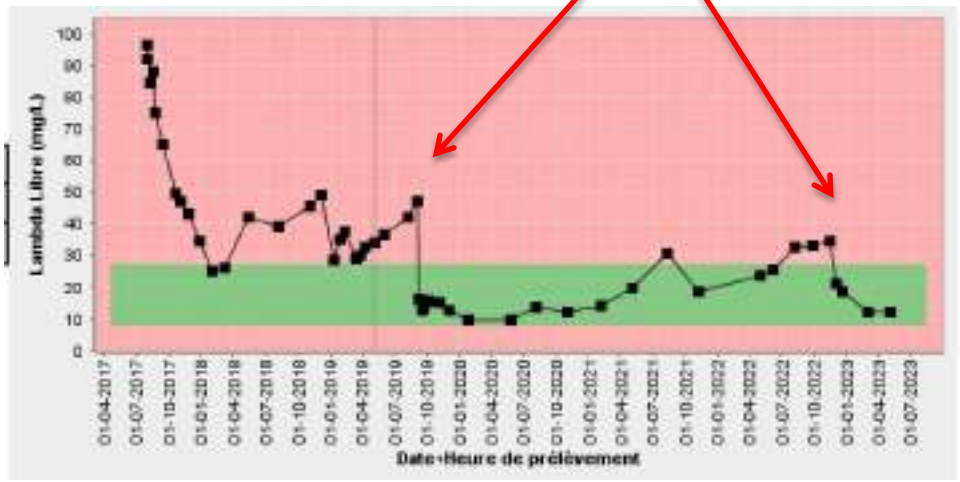
VCD Daratumumab
VRD/VPomaDex
allergy
VBendaDex



Venetoclax-Dex

VCD Dara

Venetoclax seul



Premkumar et al. Blood Cancer Journal (2021)11:10
https://doi.org/10.1038/s41408-020-00397-w

Blood Cancer Journal

ARTICLE Open Access

Venetoclax induces deep hematologic remissions in t(11;14) relapsed/refractory AL amyloidosis

Vikram J. Premkumar[1,2], Suzanne Lentzsch[1], Samuel Pan[3], Divaya Bhutani[1], Joshua Richter[4], Sundar Jagannath[4], Michaela Liedtke[5], Arnaud Jaccard[6], Ashutosh D. Wechalekar[7], Raymond Comenzo[8], Vaishali Sanchorawala[9], Bruno Royer[10], Michael Rosenzweig[11], Jason Valent[12], Stefan Schönland[13], Rafael Fonseca[14], Sandy Wong[15] and Prashant Kapoor[16]

38 pts, 27 avec t(11;14), 3 lignes de tt antérieur,
58% Venetoclax +-Dex, 23% + bortezomib +-Dex

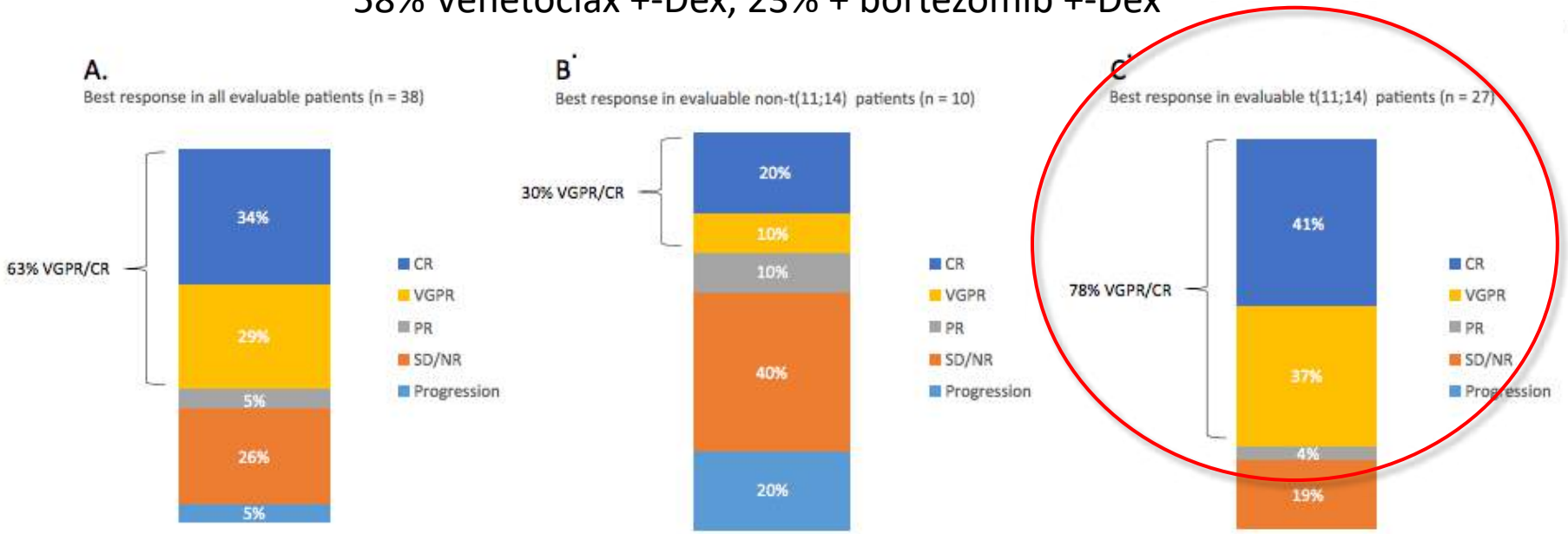


Fig. 3 Hematologic response rate. A All evaluable patients, **B** response in non-t(11;14) patients, **C** response in t(11;14) patients.

Centre national de référence
Amylose AL
& autres maladies par dépôts d'immunoglobulines monoclonales

CHU Limoges
CHU de Poitiers
MaRIH

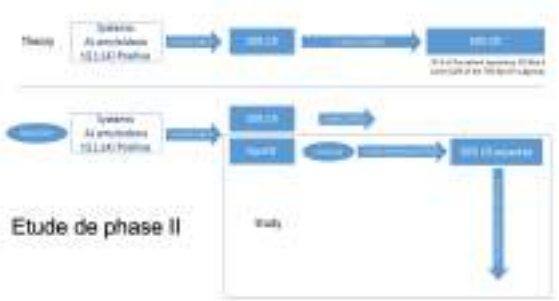
Venetoclax induces deep hematologic remissions in t(11;14) relapsed/refractory AL amyloidosis

43e Congrès de la sfh
Société Française d'Hématologie
Palais des Congrès de PARIS

Consolidation par vénétoclax en première ligne chez les patients atteints d'amylose AL t(11;14) qui ne sont pas en RC à M3 après DARA- CyBorD

Venamy

Méthodologie



Etude de phase II

ISA 2022
XVIII. INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON AMYLOIDOSIS

ORAL PRESENTATIONS
BEST ABSTRACT

Venetoclax targeted therapy in t(11;14) AL amyloidosis patients: a retrospective analysis from the French Amyloidosis Network.

Venetoclax-Targeted Therapy in t(11;14) AL Amyloidosis Patients after Frontline Daratumumab and Cybord: A Retrospective Analysis from the French Amyloidosis Network

A2 (14-07) - Traitement ciblé par venetoclax chez les patients atteints d'amylose AL : une analyse rétrospective du centre de référence de l'Amylose AL

De: Erin Flannery <erin.flannery@abbvie.com>
Date: 11 avril 2023 à 21:49:52 UTC+2
À: ROUSSEL Murielle <Murielle.ROUSSEL@chu-limoges.fr>
Objet: Concept Accepted Notification_SA-004539

abbvie | spirit

60 patients
40 en France (15 centres)
20 à Athénes (Stathis Kastritis)

Progrès dans le traitement de l'amylose AL
Pourcentage de réponses hématologiques


STATE-OF-THE-ART REVIEW

AL Amyloidosis: Current Chemotherapy and Immune Therapy Treatment Strategies

JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review

FIGURE 1 Evolution of Treatment in AL Amyloidosis

FLC Assay (Bradwell et al, Clin Chem, 2001)
Mayo 2004 Staging (Dispenzieri, JCO, 2004)
Clinical LC-MS for typing (Vrana et al, Blood, 2009)
Mayo 2012 Staging (Kumar et al, JCO,2012)
European Collaborative Study Staging (Wechalekar et al, Blood, 2013)
MALDI-TOF MS for Ig MRD (Mills et al, Clin Chem, 2016)
NSG MRD FDA-approved for MM

1978 1998 2004 2007 2011 2015 2016 2017 2018 2020

MelPred
30%

MelDex
65%

Cyclophosphamide
Thalidomide
Lenalidomide

Bortezomib

ASCT
65%

Carfilzomib

CyBorD
80%

Ixazomib

Bendamustine

Daratumumab
Pomalidomide

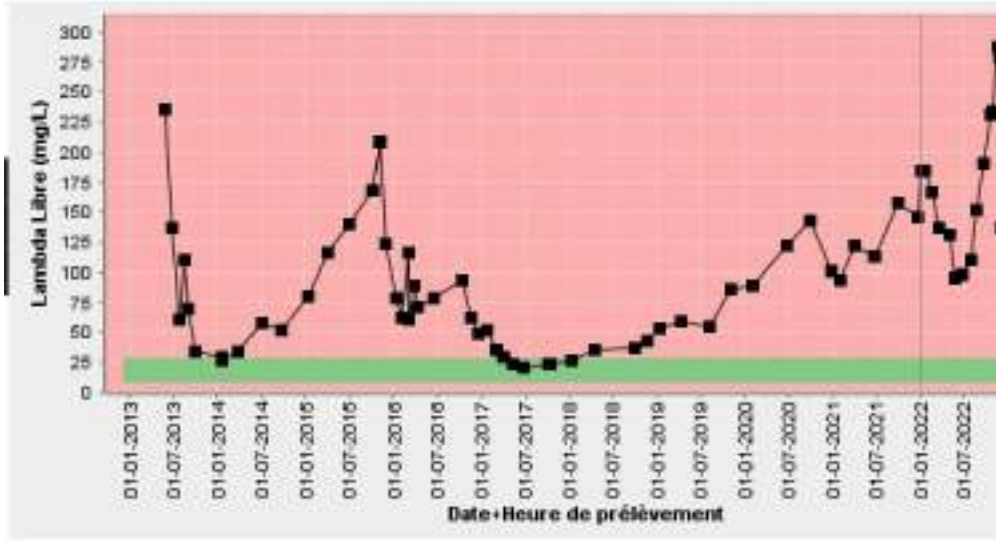
DaraCyBorD
92%

Bi-spécifiques
CART-cells

Venetoclax

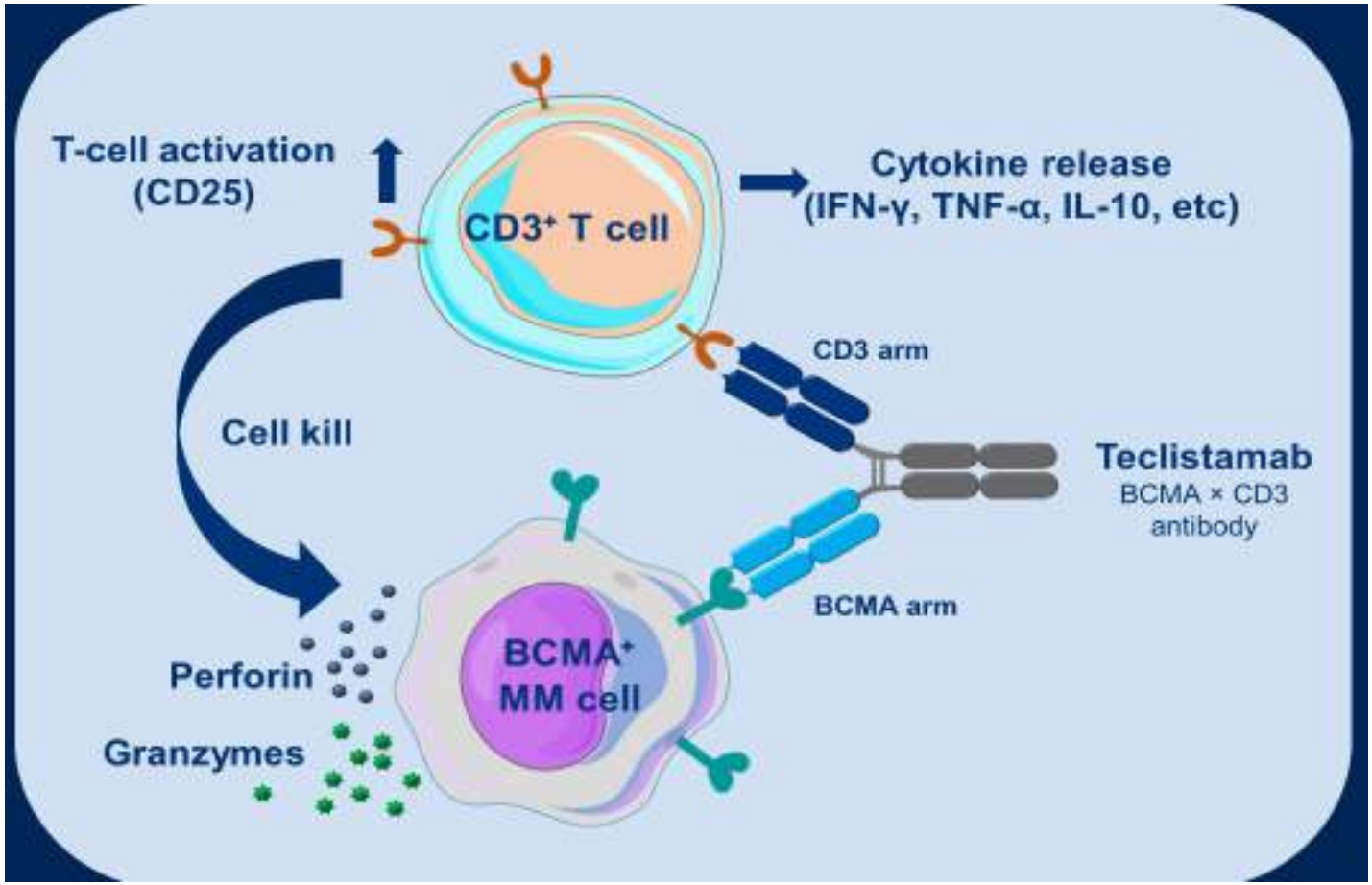
Patient de 63 ans, myélome suivi depuis 2013,

- Trois lignes de traitement jusqu'à janvier 2022,
  - VTD (refus autogreffe)
  - Lenalidomide dexa
  - VRD puis entretien lenalidomide
- Augmentation progressive du NT-proBNP et dyspnée d'effort
  - Diagnostic d'amylose AL cardiaque (biopsie glandes salivaires et graisses SC) en janvier 2022



Teclistamab

,



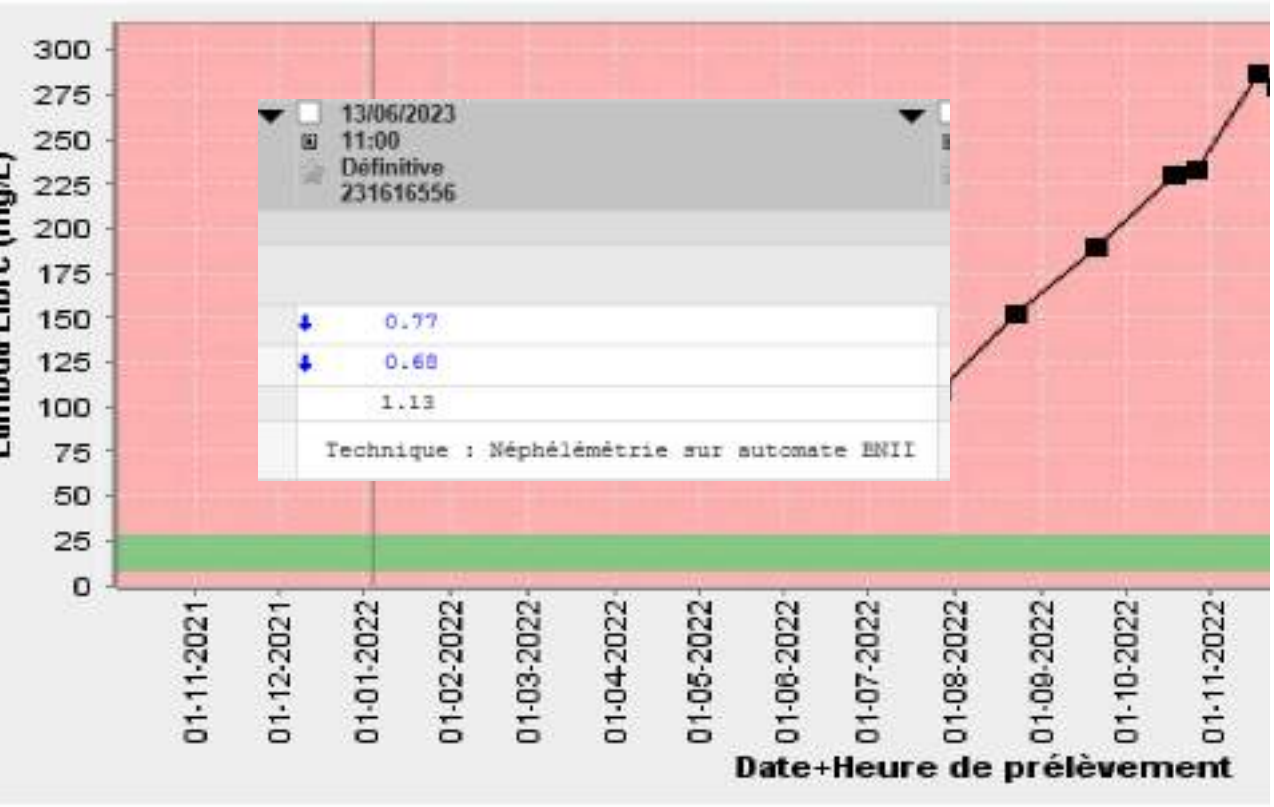
Amrita Krishnan

2021 ASCO ANNUAL MEETING

Traitement par Daratumumab-VCD, Pomalidomide- endoxan-dexa tpuis bendamustine : progression hématologique

Teclistamab, première injection 25/11/2022

Dara-VCD Poma endoxan dex Benda

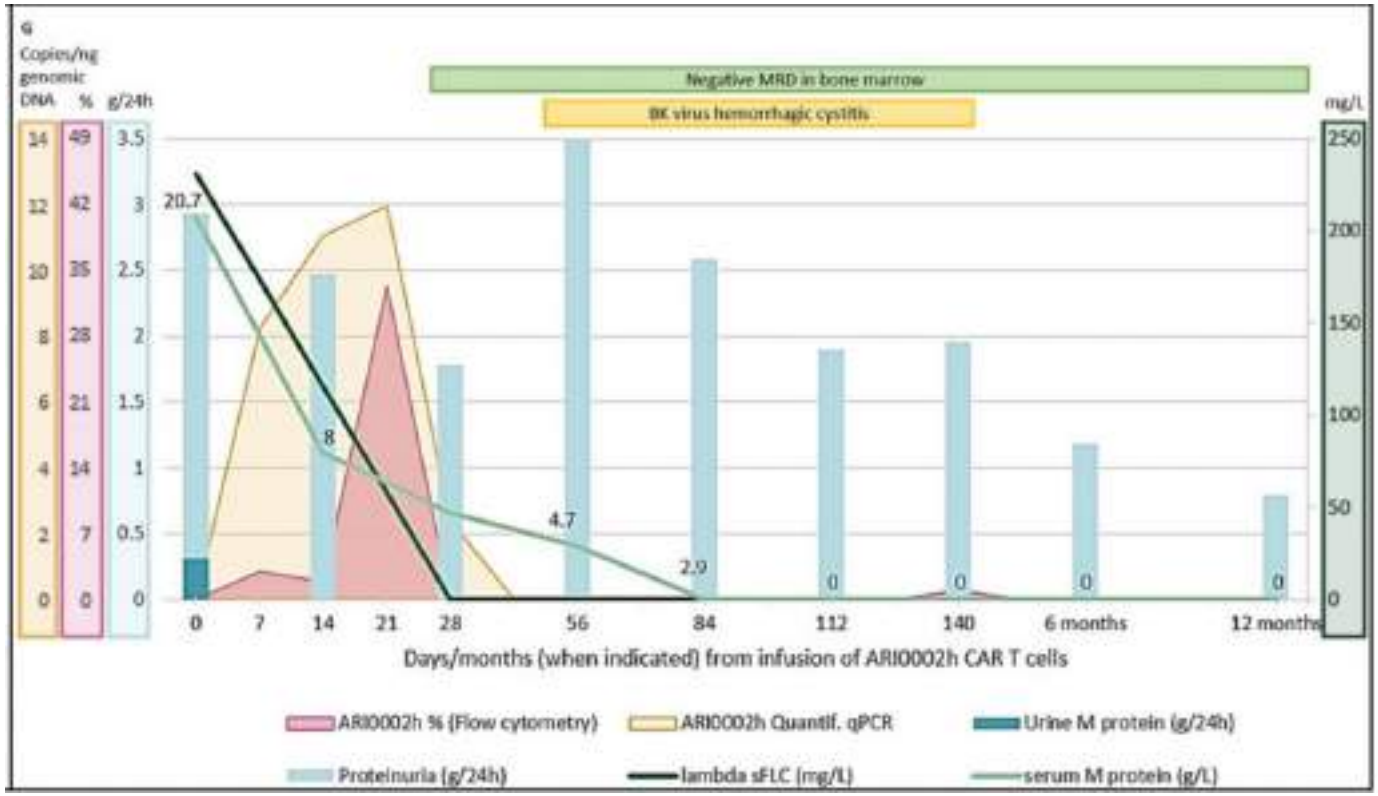


Open access Case report

Journal for ImmunoTherapy of Cancer

First report of CART treatment in AL amyloidosis and relapsed/refractory multiple myeloma

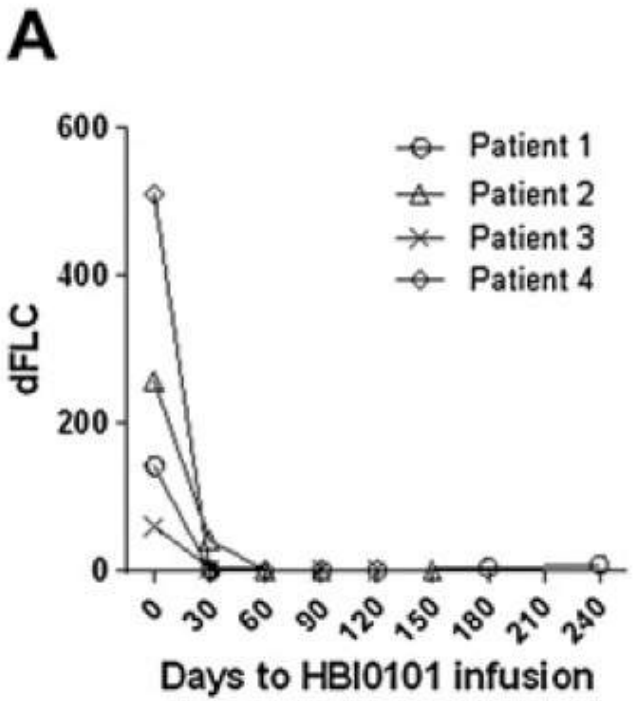
Aina Oliver-Caldes [1,2] Raquel Jiménez,[1,2,3] Marta Español-Rego,[4,5]



Oliver-Caldes A, Jiménez R, Español-Rego M, et al. First report of CART treatment in AL amyloidosis and relapsed/refractory multiple myeloma. Journal for ImmunoTherapy of Cancer 2021;9:e003783

Feasibility of a Novel Academic BCMA-CART (HBI0101) for the Treatment of Relapsed and Refractory AL Amyloidosis

Shlomit Kfir-Erenfeld[1], Nathalie Asherie[1], Sigal Grisariu[1], Batia Avni[1], Eran Zimran[1,2], Miri Assayag[1], Tatyana Dubnikov Sharon[1], Marjorie Pick[2], Eyal Lebel[2], Adir Shaulov[2], Yael C. Cohen[3], Irit Avivi[3], Cyrille J. Cohen[4], Polina Stepensky[1], and Moshe E. Gatt[2]



Clin Cancer Res; 2022

BCMA-Targeted CART (HBI0101), a Safe and Efficacious Novel Modality of Treatment for Light Chain Amyloidosis (AL) Patients

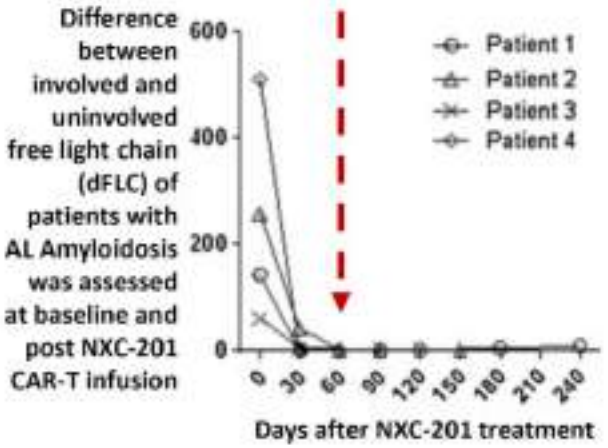
Nathalie Asherie, PhD

Department of Bone Marrow Transplantation and Cancer Immunotherapy

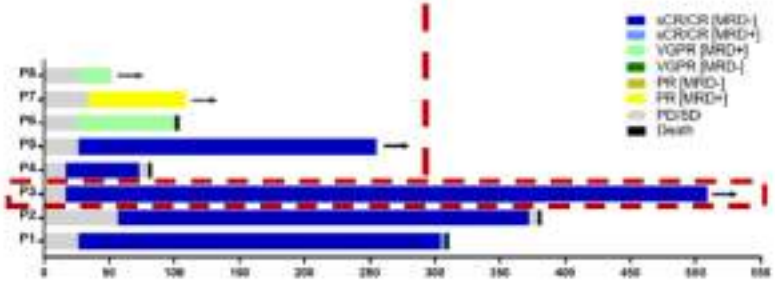
ASGCT, Los Angeles, CA
- May 2023-

In 8 DARZALEX-refractory AL amyloidosis patients, NXC-201 treatment has resulted in 100% overall response rate and 63% complete response

After NXC-201: Near-complete elimination of disease-causing free light chains



100% overall response rate, 63% complete response rate
16.5 months was the duration of response with response currently ongoing for best responder



NXC-201 relapsed/refractory AL Amyloidosis patients response over time (median prior lines of therapy: 6)

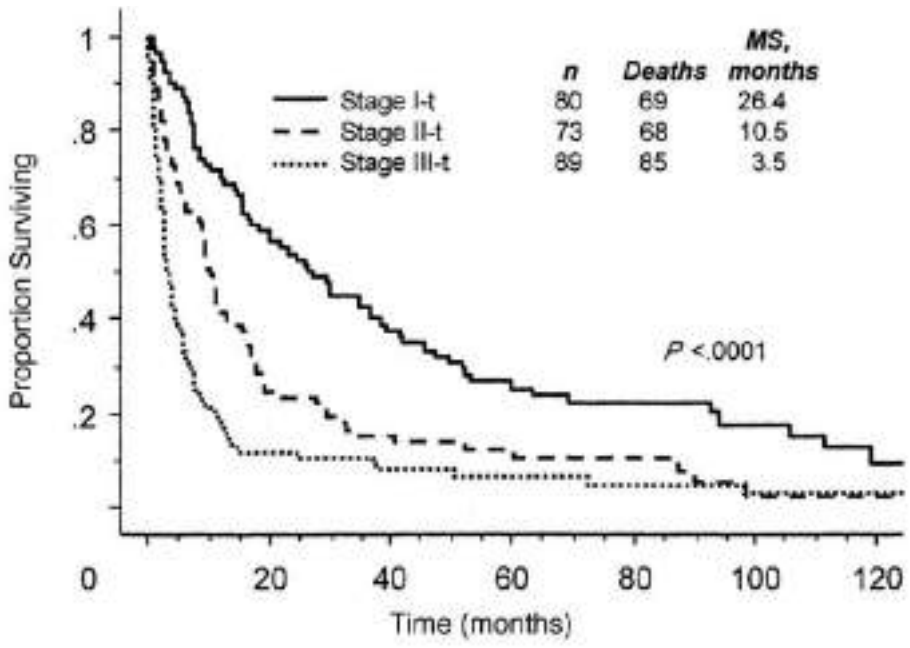
Source: Asherie N. BCMA-Targeted CART (HBI0101), a Safe and Efficacious Novel Modality of Treatment for Light Chain Amyloidosis (AL) Patients. ASGCT, Los Angeles, CA, May 19 2023. Oral Presentation – Late-Breaking Abstract. Data cutoff date of May 11, 2023

Kfir-Erenfeld S, Asherie N, Grisariu S, Avni B, Zimran E, Assayag M, Sharon TD, Pick M, Lebel E, Shaulov A, Cohen YC, Avivi I, Cohen CJ, Stepensky P, Gatt ME. Feasibility of a Novel Academic BCMA-CART (HBI0101) for the Treatment of Relapsed and Refractory AL Amyloidosis. Clin Cancer Res. 2022 Dec 1;28(23):5156-5166. doi:

NEXCELLA

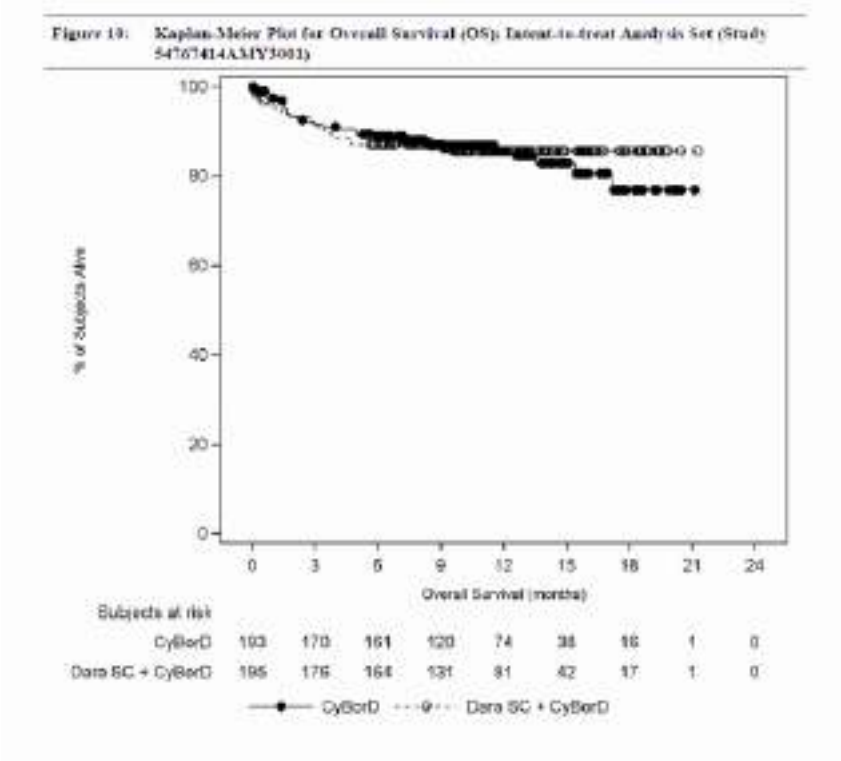
Amélioration de la survie depuis 2004

242 pts, 1979-2000
Mayo Clinic, surtout MP



VOLUME 22 · NUMBER 18 · SEPTEMBER 15 2004
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

388 pts, 2018-2021
Andromeda (sans les IIIB)



Remerciements

- Tous les centres participants au réseau du Centre de référence Amylose AL et autres maladies par dépôt d'IG monoclonales
- L'association Française contre l'amylose
- Equipes de recherche clinique à Limoges et Poitiers
- UMR CNRS 7276 INSERM 1262 CRIBL