

SUMMARIES

MM/Amyloidosis

Efficacia comparativa di linvoseltamab rispetto a teclistamab nel mieloma multiplo recidivante/refrattario (RRMM) esposto alle tre principali classi terapeutiche (TCE): aggiornamento di un confronto indiretto corretto per appaiamento (MAIC) con un follow-up più lungo

Hans Lee et al.

Sarah Cannon Research Institute, Nashville, TN

ⓧ Introduzione

- Linvoseltamab e teclistamab sono anticorpi bispecifici anti-antigene di maturazione delle cellule B (BCMA)×CD3 valutati rispettivamente negli studi LINKER-MM1 e MajesTEC-1 e approvati per il trattamento del mieloma multiplo recidivante/refrattario (RRMM) esposto alle tre principali classi terapeutiche (TCE).
- In assenza di studi di confronto diretto, un precedente confronto indiretto corretto per appaiamento (MAIC) aveva valutato la loro efficacia relativa con un follow-up mediano (mFU) di circa 14 mesi. Presentiamo qui i risultati aggiornati con un follow-up più lungo per entrambi gli studi.

ⓧ Metodi

- Dopo l'esclusione di 10 pazienti con precedente esposizione a un coniugato anticorpo-farmaco anti-BCMA (BCMA antibody–drug conjugate) dallo studio LINKER-MM1, per allinearsi ai criteri di eleggibilità di MajesTEC-1, sono stati utilizzati dati a livello individuale dei pazienti provenienti da LINKER-MM1 (linvoseltamab 200 mg, N=107; cutoff dei dati [DCO] luglio 2024; mFU 21,3 mesi) e dati aggregati provenienti da MajesTEC-1 (N=165; DCO agosto 2023; mFU 30,4 mesi).

- I pazienti di LINKER-MM1 sono stati ponderati per corrispondere a quelli di MajesTEC-1 utilizzando fattori prognostici prespecificati, come descritto in precedenza (Lee et al., Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2025;25:897–909).
- I MAIC sono stati ripetuti per il tasso di risposta obiettiva (ORR), il tasso di risposta parziale molto buona o migliore ($\geq$ VGPR), il tasso di risposta completa o migliore ($\geq$ CR), la durata della risposta (DOR), la sopravvivenza libera da progressione (PFS), la sopravvivenza globale (OS) e il tempo al trattamento successivo (TTNT).
- Gli effetti del trattamento sono stati stimati mediante odds ratio (OR) e hazard ratio (HR) con intervalli di confidenza (IC) al 95%. Il tempo medio di sopravvivenza ristretto (RMST) è stato valutato a 30 mesi.

⊗ Risultati

- Sia nei confronti non aggiustati sia nei MAIC aggiustati per 6 fattori prognostici chiave (rischio citogenetico, età, stato di refrattarietà, stadio ISS, punteggio ECOG, presenza di malattia extramidollare/plasmocitoma; dimensione campionaria effettiva 82,5), linvoseltamab ha mostrato tassi numericamente superiori di ORR, $\geq$ VGPR e $\geq$ CR e una durata della risposta (DOR), una sopravvivenza libera da progressione (PFS), una sopravvivenza globale (OS) e un tempo al trattamento successivo (TTNT) significativamente più lunghi rispetto a teclistamab (Tabella).
- Rispetto ai precedenti MAIC con follow-up più breve, gli HR aggiustati per DOR e TTNT si sono ulteriormente ridotti a favore di linvoseltamab, mentre gli altri risultati sono rimasti stabili.

⊗ Conclusione

- Con un follow-up più lungo, linvoseltamab ha continuato a dimostrare vantaggi comparativi di efficacia rispetto a teclistamab, rafforzando il suo potenziale come opzione terapeutica efficace per il RRMM esposto alle tre principali classi terapeutiche (TCE).

Outcome, linvoseltamab vs teclistamab	Unadjusted	Adjusted for 6 key prognostic factors
	OR (95% CI)	OR (95% CI)
ORR	1.44 (0.97–2.13)	1.50 (0.97–2.32)
≥VGPR	1.19 (0.83–1.72)	1.17 (0.79–1.74)
≥CR	1.29 (0.91–1.82)	1.21 (0.83–1.76)
	HR (95% CI); RMST difference, months (95% CI)	HR (95% CI); RMST difference, months (95% CI)
DOR	0.58 (0.36–0.96)*; 3.66 (0.77–6.55)*	0.54 (0.31–0.92)*; 4.06 (1.13–6.98)*
PFS	0.57 (0.40–0.82)*; 5.13 (2.01–8.25)*	0.55 (0.36–0.82)*; 5.43 (2.04–8.81)*
OS	0.68 (0.47–0.98)*; 2.99 (0.22–5.75)*	0.64 (0.43–0.97)*; 3.06 (0.08–6.04)*
TTNT	0.42 (0.28–0.62)*; 7.10 (4.27–9.94)*	0.41 (0.27–0.64)*; 7.12 (4.15–10.09)*

*p<0.05. OR >1, HR <1, or RMST >0 indicate better efficacy with linvoseltamab vs teclistamab.