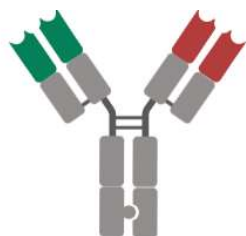


# Risque infectieux sous anticorps bispécifiques utilisés dans le myélome multiple

Etude **MBISPID** – Multiple Myeloma **Bis**pecific Antibodies & Infectious **D**iseases



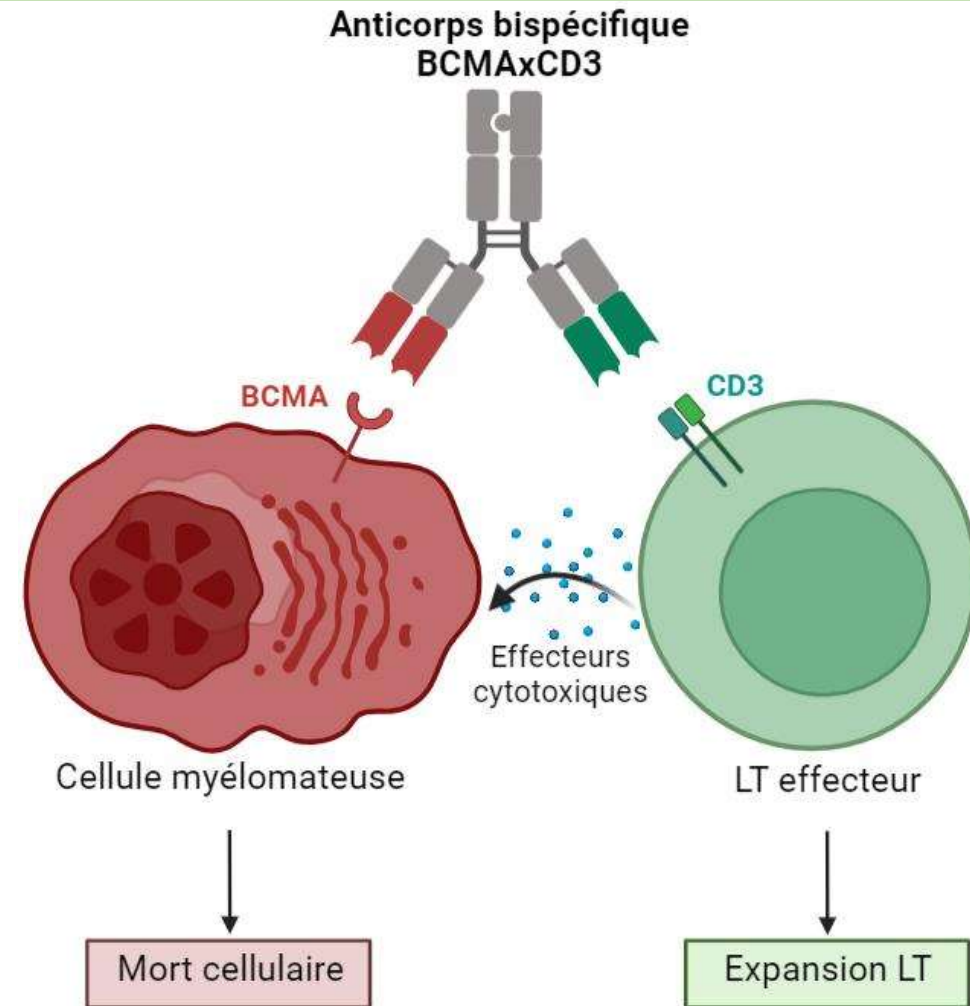
Journée G2i – 22 mars 2024

Aurélie JOURDES



## Contexte – Anticorps bispécifiques

- Myélome multiple **réfractaire/en rechute**
- Différentes cibles :
  - anti-**BCMA** : Teclistamab, Elranatamab
  - anti-**GPRC5D** : Talquetamab
- Efficacité : 60-70% de réponse globale <sup>1-3</sup>



<sup>1</sup>Moreau *et al.* 2022 ; <sup>2</sup>Lesokhin *et al.* 2022 ; <sup>3</sup>Chari *et al.* 2022.

## Contexte – Anticorps bispécifiques

- Myélome multiple **réfractaire/en rechute**
- Différentes cibles :
  - anti-**BCMA** : Teclistamab, Elranatamab
  - anti-**GPRC5D** : Talquetamab
- Efficacité : 60-70% de réponse globale <sup>1-3</sup>

### Effets indésirables :

- Syndrome de relargage cytokinique (CRS) : 55-80% <sup>1-3</sup>
- Neutropénie : 60-70% <sup>1-3</sup>
- **Infections** :
  - **40-75%** des patients dans les essais thérapeutiques <sup>4,5</sup>
  - environ 1/3 de grade  $\geq 3$
  - infections **virales et bactériennes** <sup>6-8</sup> +++
  - anti-BCMA > anti-GPRC5D

<sup>1</sup>Moreau *et al.* 2022 ; <sup>2</sup>Lesokhin *et al.* 2022 ; <sup>3</sup>Chari *et al.* 2022 ; <sup>4</sup>Mazahreh *et al.* 2023 ; <sup>5</sup>Mohan *et al.* 2022 ; <sup>6</sup>Lancman *et al.* 2022 ;

<sup>7</sup>Kambhampati *et al.* 2022; <sup>8</sup>Sim *et al.* 2023.

### Quels sont l'incidence et le profil des complications infectieuses sous traitement par anticorps bispécifique dans le myélome multiple ?

- Critère de jugement principal :

**Incidence** des événements infectieux nécessitant : **une hospitalisation ou un traitement spécifique ou une modification de la prise en charge**

- Critères de jugement secondaires :

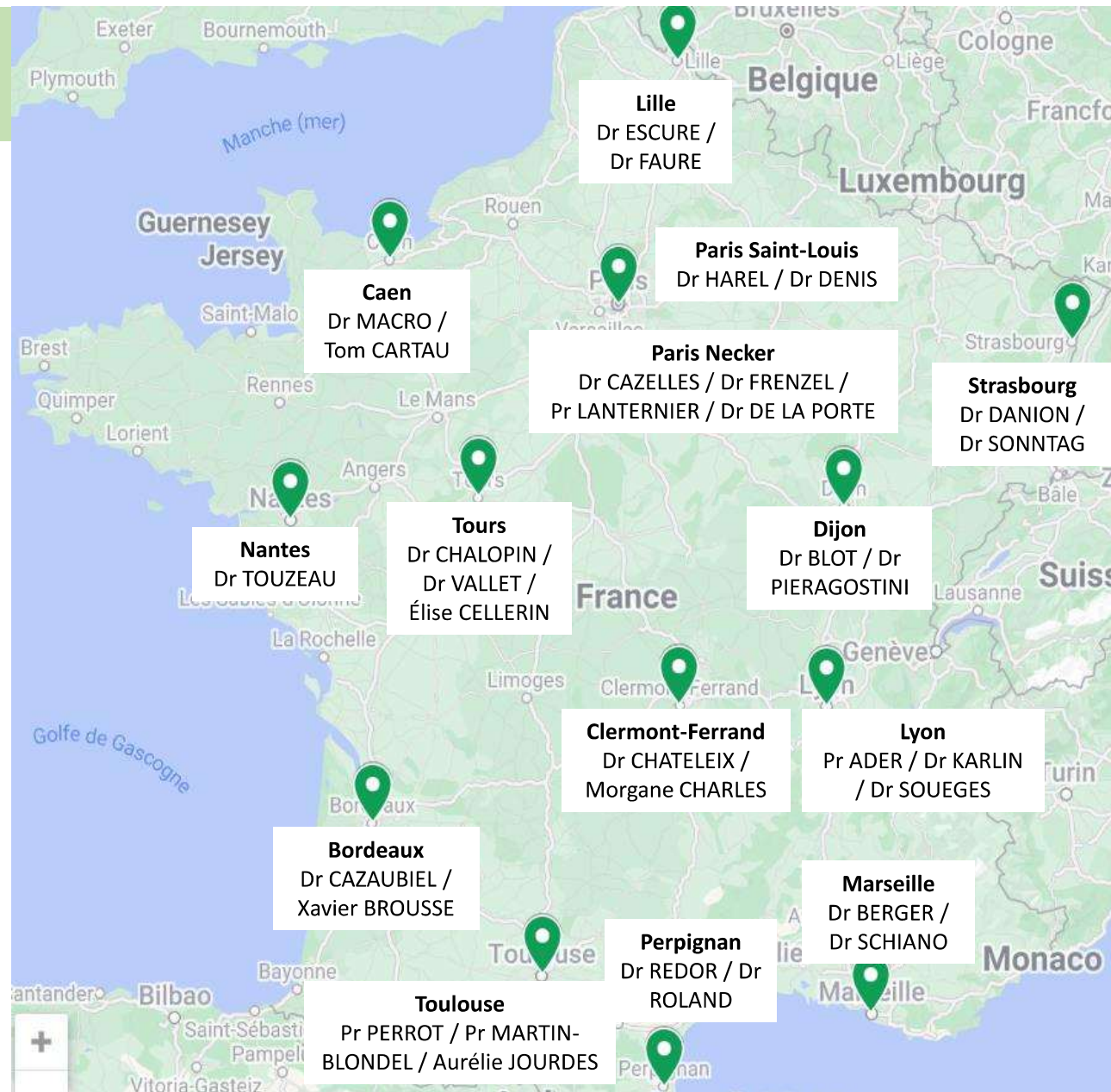
- Décrire la nature et l'évolution de ces complications infectieuses;
- Identifier des **facteurs de risque** de ces complications;
- Comparaison en sous-groupes des événements infectieux selon le bispécifique reçu.

#### Population :

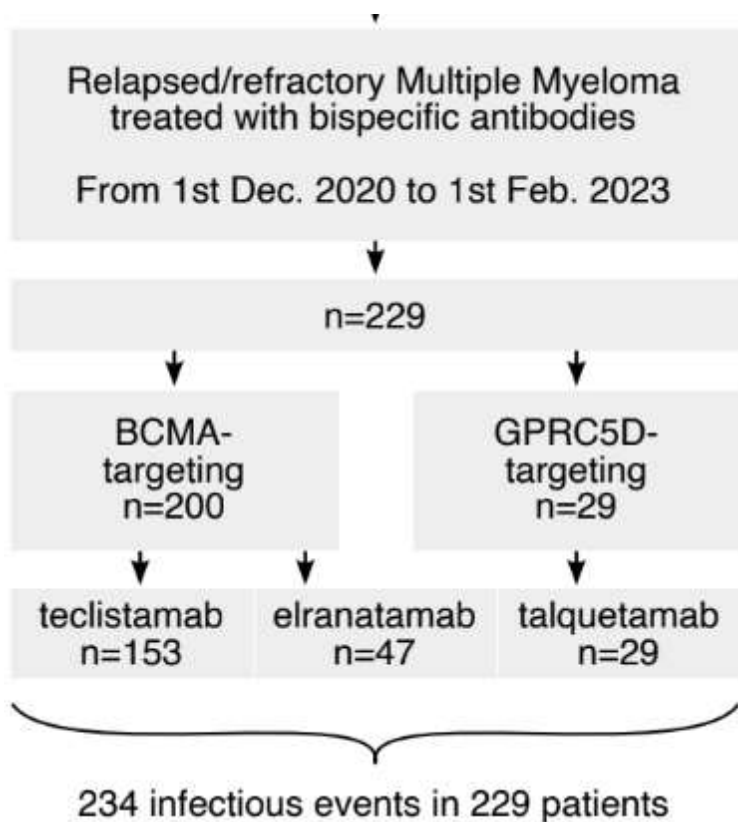
Patients ayant reçu un traitement par **anticorps bispécifique (anti-BCMA/anti-CD3 ou anti-GPRC5D/anti-CD3)** dans le cadre d'un myélome multiple entre le 1er janvier 2020 et le 1er février 2023.

## Centres participants

- **14 centres**
- Réseaux G2i/IFM
- Collaboration hématologues-infectiologues



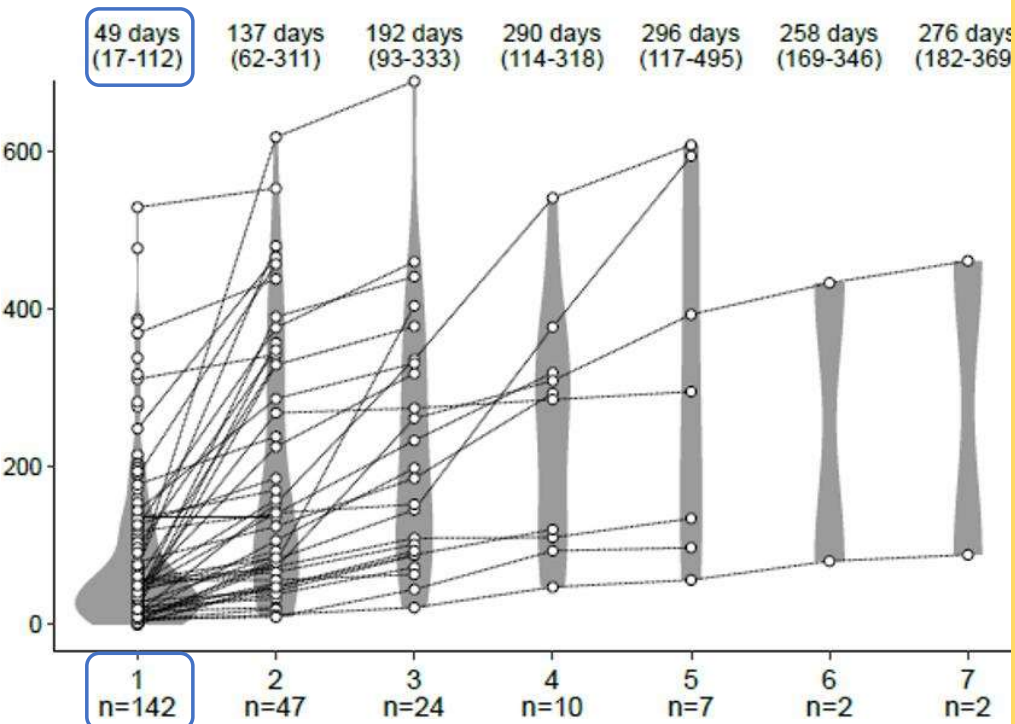
## Résultats – Population



Variables	Total (n=229)	BCMA-targeting BsAbs <sup>a</sup> (n=200)	GPRC5D-targeting BsAb <sup>b</sup> (n=29)
Age (years), median [range]	67 [38-85]	67 [38-85]	66 [49-83]
Women, n (%)	112 (49)	92 (46)	20 (69)
Immunochemical subtype, n(%)			
IgG	121/227 (53)	109/198 (55)	12/29 (41)
IgA	51/227 (22)	49/198 (25)	2/29 (7)
IgD	1/227 (1)	1/198 (1)	0/29 (0)
Light chain	54/227 (24)	39/198 (20)	15/29 (52)
<b>Median prior lines of therapy, n=225</b>	4.0 [0-15]	4.0 [0-15]	4.0 [1-9]
<b>Triple-class refractory myeloma, n(%)</b>	187 (82)	159 (80)	28 (97)
ACST, n(%)	149 (65)	96 (63)	30 (64)
ISS stage, n(%)			
I	69/182 (38)	61/158 (39)	8/24 (33)
II	62/182 (34)	53/158 (34)	9/24 (38)
III	51/182 (28)	44/158 (28)	7/24 (29)
R-ISS stage, n(%)			
I	33/134 (25)	32/122 (26)	1/12 (8.3)
II	73/134 (54)	66/122 (54)	7/12 (58)
III	28/134 (21)	24/122 (20)	4/12 (33)
All-grade CRS, n(%)	138 (60)	119 (60)	19 (66)
All-grade ICANS, n(%)	12 (5)	10 (5)	2 (7)
<b>Corticosteroids for CRS/ ICANS, n(%)</b>	37/225 (16)	37/196 (19)	0/29 (0)
Tocilizumab for CRS/ICANS, n(%)	57/225 (25)	45/196 (23)	12/29 (41)
≥ 1 week of neutropenia < 0.5x10 <sup>9</sup> /L during BsAb treatment	19/114 (17)	18/109 (17)	1/5 (20)



## Résultats – Incidence des épisodes infectieux



- Survenue d'au moins un épisode infectieux : **142 patients (62%)**

- **234 épisodes infectieux** au total :

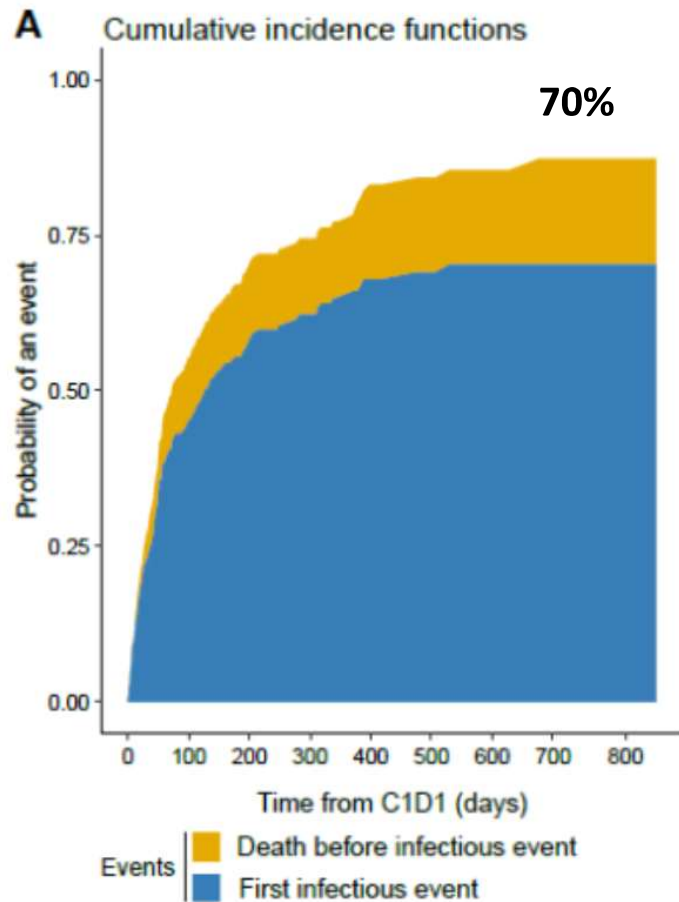
- 131 (56%) ayant nécessité une hospitalisation dont 30 (13%) en réanimation
  - 20 (9%) décès
- 70 (30%) ayant conduit à une pause du traitement ; 31 (13%) à un arrêt du traitement par BsAb.

- Incidence cumulative globale du 1<sup>er</sup> épisode infectieux : 70%

- 73% dans le groupe anti-BCMA

- 51% dans le groupe anti-GPRC5D

## Résultats – Incidence des épisodes infectieux

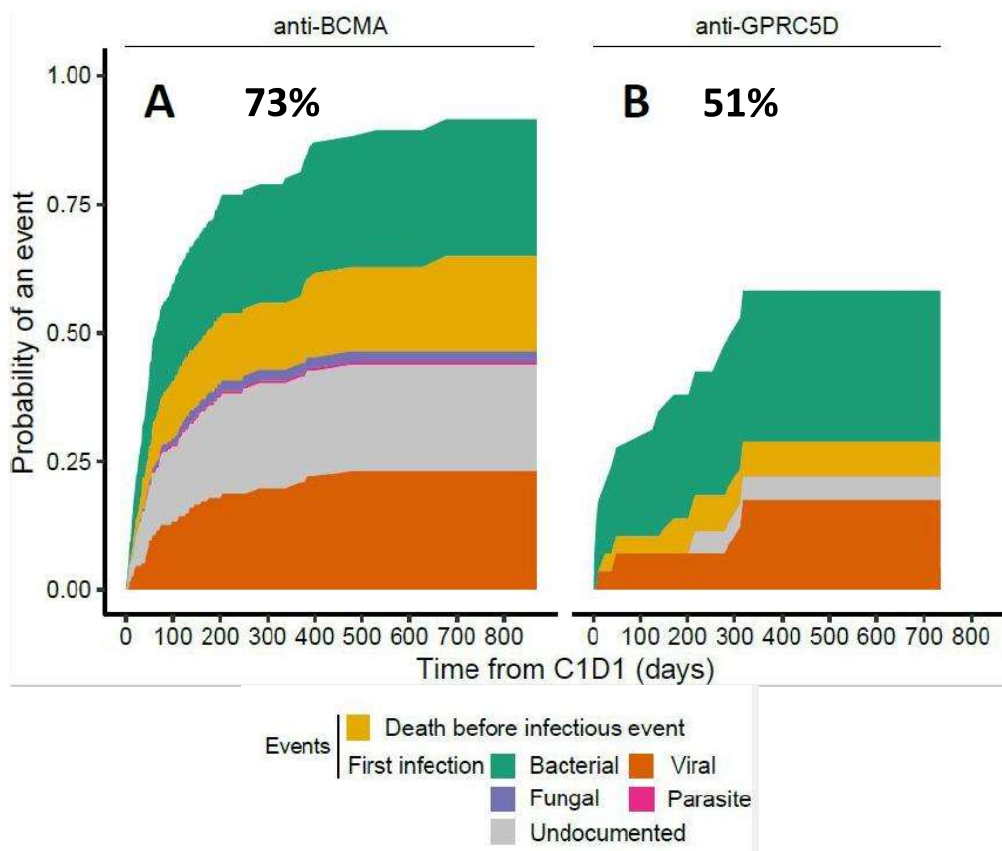


- Survenue d'au moins un épisode infectieux : **142 patients (62%)**
  - **234 épisodes infectieux** au total :
    - 131 (56%) ayant nécessité une hospitalisation dont 30 (13%) en réanimation
      - 20 (9%) décès
    - 70 (30%) ayant conduit à une pause du traitement ; 31 (13%) à un arrêt du traitement par BsAb.
  - Incidence cumulative globale du 1<sup>er</sup> épisode infectieux : **70%**
    - 73% dans le groupe anti-BCMA
    - 51% dans le groupe anti-GPRC5D



## Résultats – Incidence des épisodes infectieux

HR 0.53 (0.3-0.94),  $p=0.03$



- Survenue d'au moins un épisode infectieux : **142 patients (62%)**

- **234 épisodes infectieux** au total :

- 131 (56%) ayant nécessité une hospitalisation dont 30 (13%) en réanimation

- 20 (9%) décès

- 70 (30%) ayant conduit à une pause du traitement ; 31 (13%) à un arrêt du traitement par BsAb.

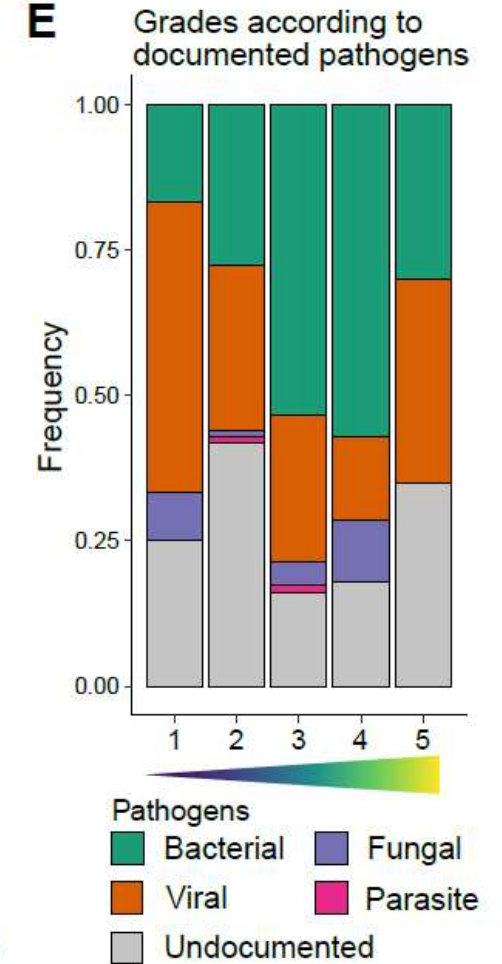
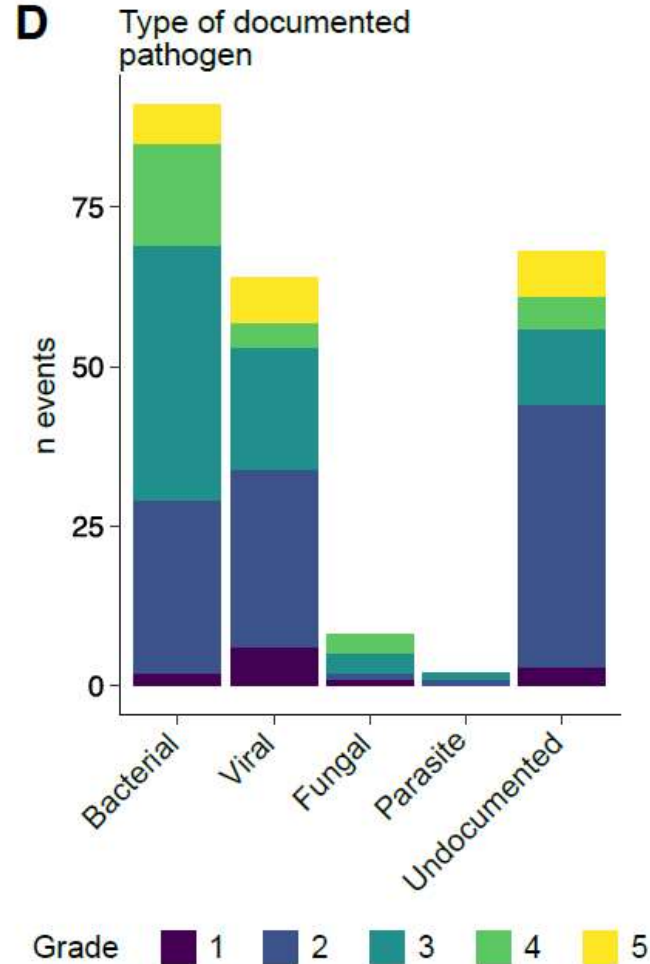
- Incidence cumulative globale du 1<sup>er</sup> épisode infectieux : **70%**

- 73% dans le groupe anti-BCMA

- 51% dans le groupe anti-GPRC5D

# Résultats – Caractéristiques des infections

Variables	Total (n=234)
<b>Site of infection, n(%)</b>	
Systemic	52 (22)
Upper respiratory tract	19 (8)
Lower respiratory tract	97 (41)
Gastrointestinal tract	23 (10)
Genitourinary tract	23 (10)
Skin and soft tissue	11 (5)
CNS	2 (1)
<b>Pathogens isolated *, n(%)</b>	
<b>n=165</b>	
<b>Bacterial 92/165 (56)</b>	
<i>Enterobacteriaceae</i>	48/165 (29)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> and other non-fermentative Gram-negative bacteria	13/165 (7)
Anaerobic bacteria	11/165 (6)
Enterococci	6/165 (4)
Staphylococci	5/165 (3)
Streptococci <sup>a</sup>	4/165 (2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	4/165 (2)
<i>Neisseria</i>	1/165 (1)
<b>Viral 63/165 (38)</b>	
Respiratory viruses <sup>b</sup>	40/165 (24)
CMV	8/165 (5)
Enterovirus	3/165 (2)
HSV	2/165 (1)
VZV	2/165 (1)
Parvovirus B19	2/165 (1)
HBV	2/165 (1)
JC virus	2/165 (1)
Sapovirus	1/165 (1)
Adenovirus	1/165 (1)
<b>Fungi 8/165 (5)</b>	
<i>Aspergillus spp.</i>	6/165 (4)
<i>Scedosporium spp.</i>	1/165 (1)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1/165 (1)
<b>Parasites 2/165 (1)</b>	
Toxoplasmosis	1/165 (1)
Giardiasis	1/165 (1)



## Résultats – Caractéristiques des infections

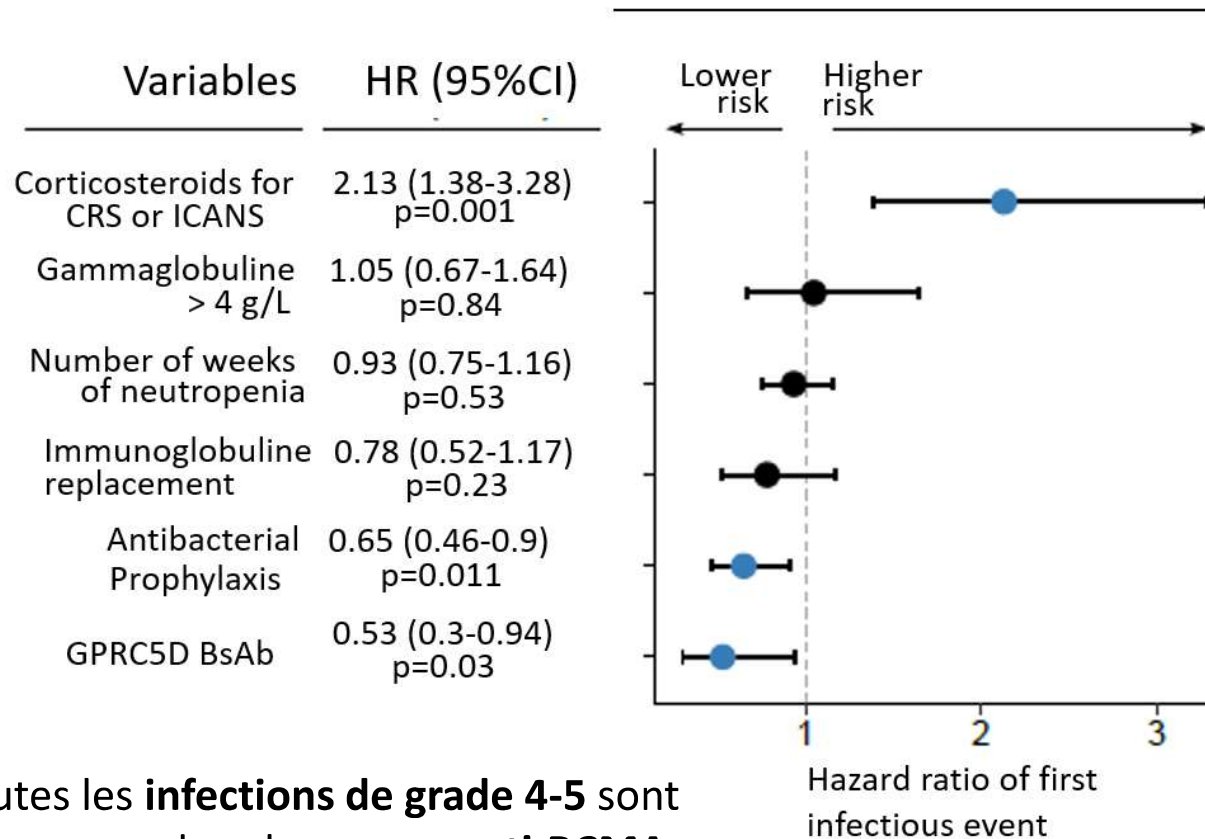
Variables	Total (n=234)
<b>Site of infection, n(%)</b>	
Systemic	52 (22)
Upper respiratory tract	19 (8)
Lower respiratory tract	97 (41)
Gastrointestinal tract	23 (10)
Genitourinary tract	23 (10)
Skin and soft tissue	11 (5)
CNS	2 (1)
<b>Pathogens isolated *, n(%)</b>	<b>n=165</b>
<b>Bacterial</b>	<b>92/165 (56)</b>
<i>Enterobacteriaceae</i>	48/165 (29)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> and other non-fermentative Gram-negative bacteria	13/165 (7)
Anaerobic bacteria	11/165 (6)
Enterococci	6/165 (4)
Staphylococci	5/165 (3)
Streptococci <sup>a</sup>	4/165 (2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	4/165 (2)
<i>Neisseria</i>	1/165 (1)
<b>Viral</b>	<b>63/165 (38)</b>
Respiratory viruses <sup>b</sup>	40/165 (24)
CMV	8/165 (5)
Enterovirus	3/165 (2)
HSV	2/165 (1)
VZV	2/165 (1)
Parvovirus B19	2/165 (1)
HBV	2/165 (1)
JC virus	2/165 (1)
Sapovirus	1/165 (1)
Adenovirus	1/165 (1)
<b>Fungi</b>	<b>8/165 (5)</b>
<i>Aspergillus spp.</i>	6/165 (4)
<i>Scedosporium spp.</i>	1/165 (1)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1/165 (1)
<b>Parasites</b>	<b>2/165 (1)</b>
Toxoplasmosis	1/165 (1)
Giardiasis	1/165 (1)

6 aspergilloses pulmonaires invasives  
 1 scedosporiose pulmonaire  
 1 pneumocystose  
 1 toxoplasmose disséminée  
 1 infection disséminée à entérovirus  
 2 LEMP

*Toutes survenues sous Teclistamab*

## Résultats – Facteurs de risque

### Univariate exploratory analysis

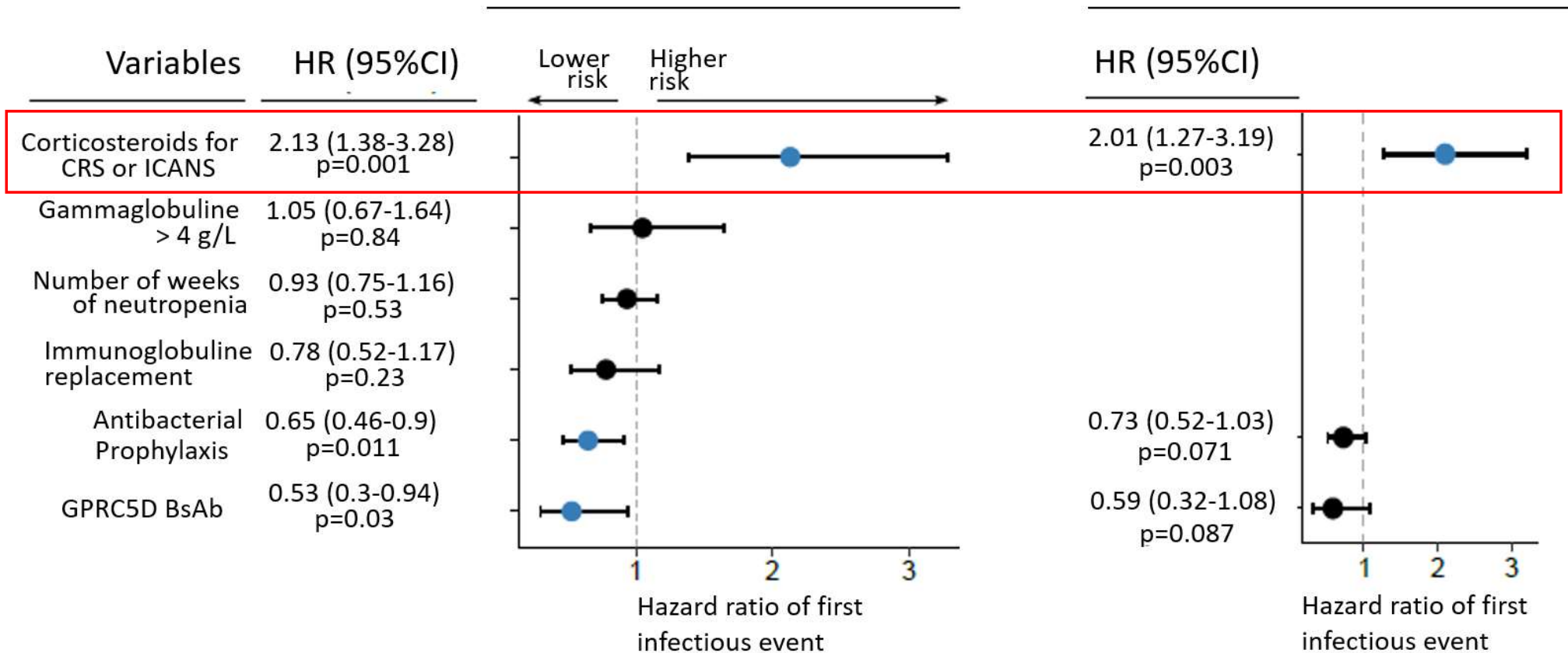


Toutes les **infections de grade 4-5** sont survenues dans le **groupe anti-BCMA**

# Résultats – Facteurs de risque


## Univariate exploratory analysis

## Adjustement on significant variables



## Discussion

- **Incidence élevée** des infections impactant la prise en charge des patients : **70%**
- Épisodes infectieux **sévères** (grade  $\geq 3$ ), précoces
- Prépondérance **infections bactériennes**
- Rares infections opportunistes
  
- Incidence et sévérité : BCMA > GPRC5D
- FDR : corticothérapie pour CRS/ICANS

- 
- Mesures préventives :**
- Supplémentation Ig IV
    - Vaccinations
    - Prophylaxies
  - Monitoring infectieux



## Discussion

- **Incidence élevée** des infections impactant la prise en charge des patients : **70%**
- Épisodes infectieux **sévères** (grade  $\geq 3$ ), précoces
- Prépondérance **infections bactériennes**
- Rares infections opportunistes
  
- Incidence et sévérité : **BCMA** > GPRC5D
- FDR : **corticothérapie** pour CRS/ICANS

### Mesures préventives :

- Supplémentation Ig IV
  - Vaccinations
  - Prophylaxies
- Monitoring infectieux
- Utilisation raisonnée des corticoïdes
- Espacement des doses<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Philippe *et al.* Blood 2022.

**Merci de votre attention**

