

Myeloomnieuws: van IJsland tot China

09 februari 2023

Er zijn deze week verschillende prachtige stukjes myeloomgerelateerd nieuws die het verdienen om gedeeld te worden. Van IJsland tot China, hier zijn de hoogtepunten.

IJslands iStopMM-project gepubliceerd in 'Nature Medicine'

Er is geweldig nieuws voor het door het IMF ondersteunde iStopMM-project (Iceland Screens Treats or Prevents Multiple Myeloma) in IJsland, dat wordt geleid door hoofdonderzoeker dr. Sigurdur Y. Kristinsson (hoogleraar hematologie, Universiteit van IJsland — Reykjavík, IJsland).

Een nieuw rapport dat voor het eerst de prevalentie (het optreden) van smeulend myeloom (SMM) in een gescreende populatie documenteert, is zojuist gepubliceerd in het prestigieuze maandblad [Nature Medicine](#)

Dit is erg belangrijk voor zowel het iStopMM-project als de myeloomgemeenschap in het algemeen.

Zoals opgemerkt door de hoofdauteur van de studie, Sigrún Thorsteinsdóttir (Universiteit van IJsland - Reykjavík, IJsland): "We zijn trots om de prevalentie van smeulend multipel myeloom (SMM) te melden... Belangrijk, hoewel tweederde van de patiënten een laag -risico op progressie naar multipel myeloom, laten we in deze screeningstudie zien dat screening [de rest of een derde van de] mogelijke kandidaten voor vroege behandeling kan identificeren... [en mogelijke curatieve benaderingen]."

Onverwacht hoge prevalentie

Een grote kracht van het iStopMM-onderzoek is dat het meer dan 75.000 personen van de IJslandse bevolking kan screenen. De prevalentie van SMM was 0,5 procent onder degenen van 40 jaar of ouder - meer dan verwacht. De prevalentie nam toe met de leeftijd, met 1,1 procent onder de 70-plussers en 1,6 procent onder de 80-plussers. De mediane leeftijd van personen met de diagnose SMM is 70 jaar, in overeenstemming met eerdere rapporten.

Opvallend is dat alle SMM-patiënten in dit gescreende cohort > 10 procent plasmacellen in het beenmerg hadden. **Dit kan de belangrijkste indicator**

van de ziekte zijn voorbij het stadium van de monoklonale gammopathie van onbepaalde significantie (MGUS) - een belangrijke bevinding aangezien er zo'n onenigheid is in de klinische risicomodellen van [20/20/20](#) en [PETHEMA \(Programa para el Tratamiento de Hemopatías Malignas\)](#). voor SMM.

De auteurs willen benadrukken dat het iStopMM-project zeer bemoedigende resultaten heeft opgeleverd, die de waarde van bevolkingsonderzoek aantonen. Elke sterke aanbeveling om systematische screening op MGUS en SMM te implementeren, moet echter wachten op de resultaten van de gerandomiseerde studie die overleving en kwaliteit van leven evalueert.

Bovendien hebben we verbeterde, op biologie gerichte strategieën nodig om het risico op progressie voor individuele patiënten beter te kunnen beoordelen.

Bottom Line

Desalniettemin is er groot optimisme dat er veel nieuwe innovatieve benaderingen zullen ontstaan die zullen leiden tot betere resultaten voor gescreende personen, vooral degenen met SMM met een hoog risico. Zoals bleek uit de rapporten van ASH, zijn er nog veel meer projecten gaande in iStopMM en worden er de komende maanden meerdere publicaties verwacht. Spannende tijden dus voor dit unieke vertoningsproject.

China's CAR T-product (GC012F) ontvangt FDA-goedkeuring voor IND-aanvraag

In een persbericht heeft Gracell Biotechnologies [onlangs een belangrijke aankondiging](#) gedaan dat het toestemming heeft gekregen voor zijn Investigational New Drug (IND)-aanvraag van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) om start een klinische fase 1b/2-studie voor de behandeling van recidiverend refractair multipel myeloom (RRMM).

“GC012F is een autoloog CAR-T therapeutisch kandidaat-dual-targeting B-celmaturatieantigeen (BCMA) en CD19, en maakt gebruik van Gracell's eigen FastCAR next-day manufacturing-platform... GC012F wordt momenteel bestudeerd in meerdere door onderzoekers geïnitieerde onderzoeken (IIT) om de veiligheid en werkzaamheid bij RRMM, nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom en B-cel non-Hodgkin-lymfoom. Op het

hybride congres van de European Hematology Association 2022 presenteerde Gracell klinische follow-upgegevens op langere termijn van GC012F in RRMM die een 100% minimale residuele ziekte (MRD) negativiteitspercentage lieten zien bij alle behandelde patiënten”, aldus het persbericht van Gracell.

GC012F is een unieke CAR T-benadering die is ontwikkeld en al is getest in China. Opgemerkt moet worden dat GC012F in november 2021 [de status van weesgeneesmiddel](#) heeft gekregen van de FDA.

GC012F richt zich tegelijkertijd op het B-celmaturatiemiddel (BCMA) en een ander antigeen, CD 19. BCMA wordt op grote schaal tot expressie gebracht op myeloomcellen en is het doelwit van vele andere immuuntherapieën.

De CD 19 kwam tot expressie op meer onrijpe cellen. De hoop is dat dit cellen zou omvatten die dicht bij myeloomstamcellen of bij de oorsprong van de myeloomkloon liggen.

Bovendien gebruikt deze autologe CAR T-kandidaat FasTCAR, een door het bedrijf ontwikkeld next-day-productieproces. De snelle beschikbaarheid van dit CAR T-product is een zeer opwindende ontwikkeling en zal de toegang voor patiënten versnellen.

De myeloomgemeenschap werd zich bewust van deze CAR T-therapie tijdens de jaarlijkse bijeenkomst van de American Society of Hematology in 2022, die ik in mijn [vorige blog](#) en in de [Post-ASH Conference Series](#) heb besproken. De resultaten van de studie bij eerstelijns myeloompatiënten met een hoog risico werden gepresenteerd door Juan Du, MD, PhD, directeur van de afdeling Hematologie, Changzheng Hospital van de Naval Medical University in Shanghai, China. Dr. Juan Du is ook een onderzoeker van de International Myeloma Working Group (IMWG) en lid van het IMF's Immune Therapies Committee.

Het product bleek goed verdragen te worden door het eerste cohort van 17 patiënten, waarbij 100 procent MRD-negativiteit bereikte - een behoorlijk opmerkelijk resultaat! Deze proef blijft zich uitbreiden terwijl het team wacht op goedkeuring door de FDA in China.

Bottom Line

Dit is een bemoedigende nieuwe CAR T-benadering. Er wordt reikhalzend uitgekeken naar verdere ontwikkelingen in zowel China als de VS.