

CONVEGNO INTERREGIONALE SIE

Delegazioni Umbria e Marche

Società Italiana di Ematologia

NOVITÀ TERAPEUTICHE NEI LINFOMI NON-HODGKIN E MIELOMA MULTIPLO: FOCUS SU ANTICORPI BISPECIFICI E CAR-T

Assisi, Sala Conciliazione, Comune di Assisi
4 Novembre 2026

CASO CLINICO

Dott.ssa Maria Chiara Merlo

PRESIDIO OSPEDALIERO C. e G. MAZZONI

U.O.C. Ematologia e Terapia Cellulare

ast ASCOLI PICENO MARCHE

♂ 55 aa

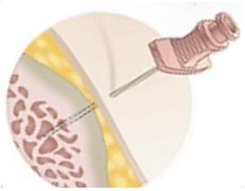




TC rachide: multiple **lesioni ossee** soprattutto a livello di D9, D12, L2, S1; a livello dell'ala iliaca **tessuto neoformato** che interrompe la corticale. Esegue biopsia della neoformazione → **Plasmacellule monoclonali**



Valutazione sierico-urinaria: Hb 13 g/dl, PLT 289.000/mmc, WBC 8.100/mmc, crea 0.9 mg/dl, calcemia 9.1 mg/dl, beta2micro 3 mg/dl, LDH 162 U/L, **FLC L 540 mg/l,** K 4 mg/l, **BJ positiva** con catene L 1195 mg/l, proteinuria delle 24 h 2.4 g



Valutazione midollare: infiltrato midollare pari al 70%, **TP53 mutato** (esoni 4,5,6), citogenetica non valutabile, negativa la ricerca CPC

Mieloma Multiplo micromolecolare Lambda, ISS 2

Gennaio – Aprile 2025
4 cicli DaraVTD → sCR
Zometa mensile

Giugno 2025
CY 3 g/mq
CD34+ pari a 5.3x106/Kg

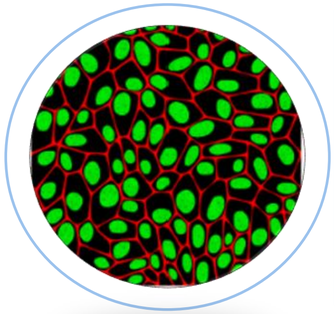
Agosto 2025
ASCT

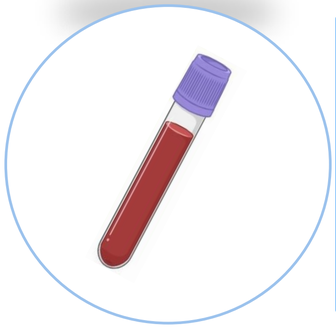
Ottobre – Novembre 2025
2 cicli DaraVTD

Gennaio 2026
Lenalidomide 10 mg/die di mantenimento

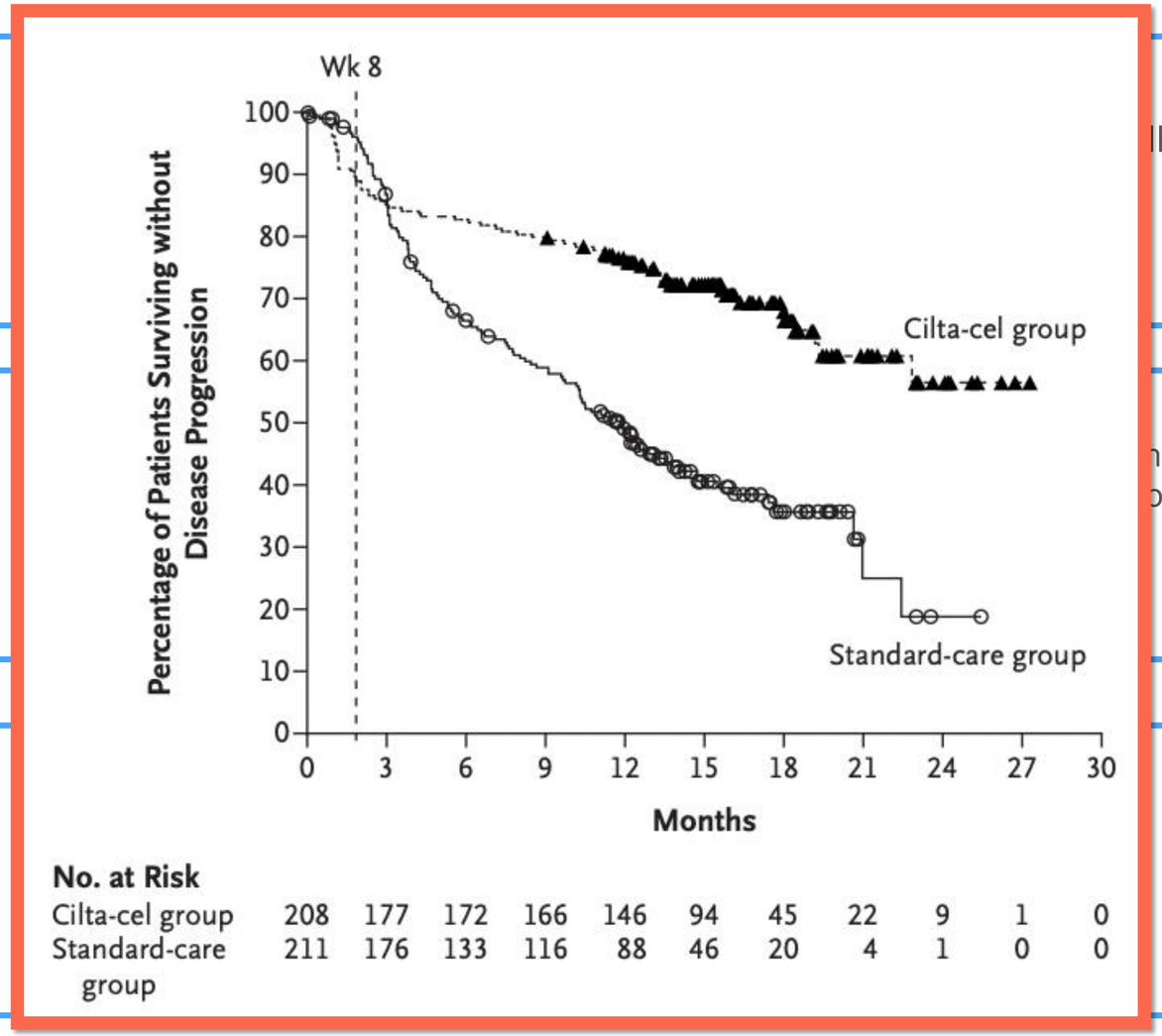
Aprile 2026
RECIDIVA

I Recidiva





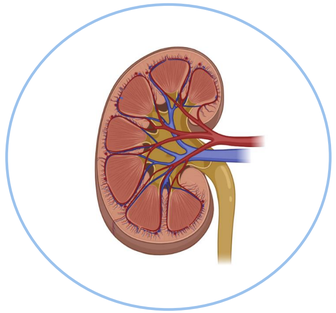




Maggio 2026 → Linfocitoaferesi
Terapia bridge → 2 cicli di
Carfilzomib - Desametasone

San-Miguel J, et al. *Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma.* **N Engl J Med**

II e III Progressione



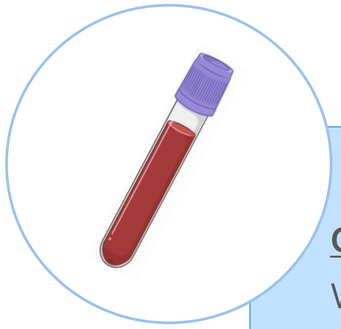
Valutazione sierico-urinaria: Hb 13.4 g/dl, **PLT 59.000/mmc,** WBC 6.200/mmc, **creatinina 11 mg/dl**, beta2micro 15 mg/l, FLC L 4490 mg/l, K 3.3 mg/l, BJ positiva con catene L 2980 mg/l, **proteinuria delle 24 h 6 g** → **Emodialisi**

Luglio-Agosto 2026 → 2 cicli di
Pomalidomide - Desametasone



BOM: **fibrosi stromale (G1-G2)** costituita quasi esclusivamente da piccoli linfociti T (CD3+) e plasmacellule (CD138+) atipiche. Eritro-megacariopoiesi inapparente; occasionali elementi della granulopoiesi (MPO+)

Settembre 2026
Talquetamab



Ottobre 2026

WBC: 4.000/mmc

Hb: 9 g/dl

PLT: 32.000/mmc

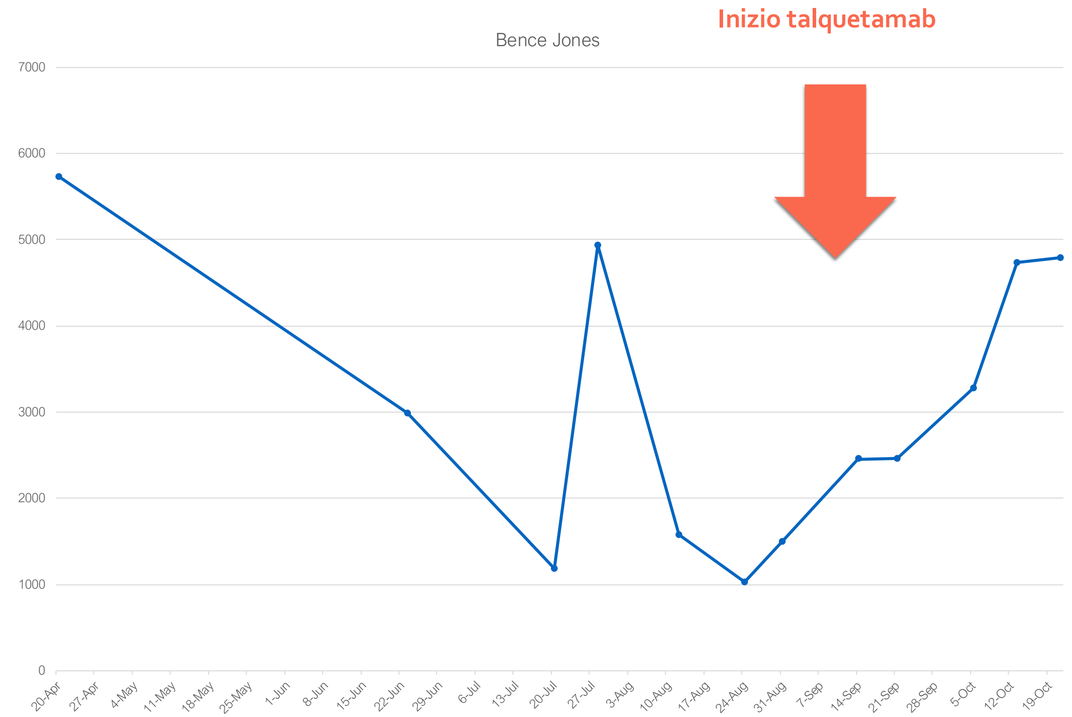
Crea: 2 mg/dl

Beta2micro: 15 mg/dl

FLC L: **2374 mg/l**

BJ: **3230 mg/l**

Prot 24h: 4 g



BOM

cellularità 50%
PC monotipiche 60%
fibrosi G2



Quale strategia adottare?

- Cambiare target: antiBCMA
- Chemioterapia (PACE)
- CART up front
- Rechallenge
- Palliazione

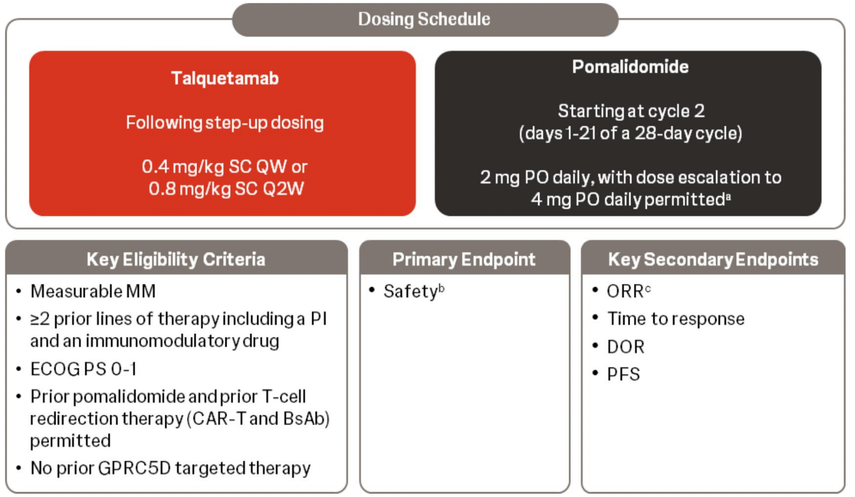
Novembre 2026
Talquetamab-Pomalidomide

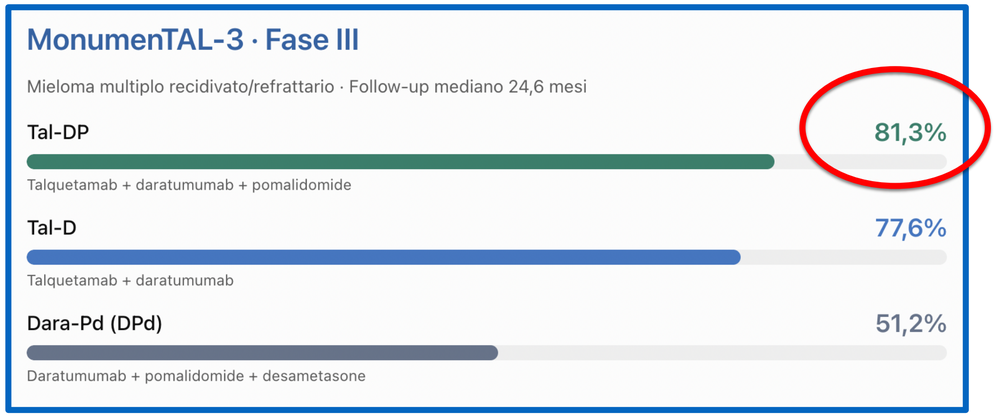
La sinergia IMiD + BiTE

Parameter	TALVEY + Pomalidomide (n=35)
ORR, % (95% CI)	85.7 (69.7-95.2)
sCR	34.3
CR	11.4
VGPR	34.3
PR	5.7
≥VGPR, %	80.0
≥CR, %	45.7
Median DOR, months (95% CI)	NE (12.5-NE)
12-month DOR, % (95% CI)	71.1 (50.3-84.4)
Median PFS[a], months (95% CI)	25.8 (12.9-NE)
36-month PFS, % (95% CI)	44.8 (28.3-61.4)

Abbreviations: AE, adverse event; CI, confidence interval; CR, complete response; DOR, duration of response; NE, not estimable; ORR, overall response rate; PFS, progression-free survival; PR, partial response; QW, weekly; Q2W, every other week; sCR, stringent complete response; SR, summary report; VGPR, very good partial response.
Clinical data cutoff date of March 2025. Median follow-up of 20.7 months (range, 1.2-38.7).
[a]Early PFS events due to 3 deaths in the Q2W subgroup; 1 participant died due to a nonrelated serious AE (pulmonary embolism), while the other 2 died due to pulmonary disease after study day >100. No deaths were reported in the QW subgroup.

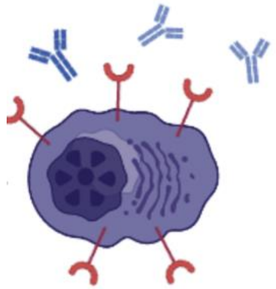
Dopo 1 settimana di trattamento:
FLC Lambda **2.340** ⟶ 450 mg/l
BJ Lambda **4.800** ⟶ 2300 mg/l





Searle E, et al. *Talquetamab, a GPRC5D×CD3 bispecific antibody, in combination with pomalidomide in patients with relapsed/refractory multiple myeloma: Updated safety and efficacy results from the Phase 1b MonumenTAL-2 study*
Mina R, et al. Talquetamab–Daratumumab in Relapsed or Refractory Myeloma. N Engl J Med. 2026;395:671–683

Take home messages



- L'**immunoterapia** ha rivoluzionato il trattamento del mieloma multiplo R/R
- Flessibilità terapeutica, **terapie combinate** e **rechallenge**: nuove opportunità di trattamento
- L'efficacia dell'immunoterapia richiede una gestione proattiva delle **tossicità**
- Il **sequencing** terapeutico è determinante per ottimizzare gli esiti clinici

Il percorso verso la CAR-T richiede una strategia individualizzata: la scelta non riguarda soltanto quale immunoterapia utilizzare, ma quale trattamento, in quale momento e per quale paziente, preservando le opzioni terapeutiche successive



CONVEGNO INTERREGIONALE SIE

Delegazioni Umbria e Marche

Società Italiana di Ematologia

NOVITÀ TERAPEUTICHE NEI LINFOMI NON-HODGKIN E MIELOMA MULTIPLO: FOCUS SU ANTICORPI BISPECIFICI E CAR-T

Assisi, Sala Conciliazione, Comune di Assisi
4 Novembre 2026

GRAZIE PER L'ATTENZIONE