SANGRE
Trabajos en Hematología y Terapia Celular

PERMANYER

Check for updates



# Inmunoterapia en amiloidosis de cadenas ligeras (AL)

*M.ª José Moreno-Belmonte*

*Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España*

## Introducción

La amiloidosis de cadenas ligeras (AL) es una patología incluida dentro del grupo de discrasias de células plasmáticas, por presentar en médula ósea una población clonal de células plasmáticas responsables de la producción de una cadena ligera libre (más frecuentemente lambda, 80% de los casos), constituyendo la proteína precursora de las fibrillas amiloides; estas fibrillas van a depositarse en diferentes órganos y tejidos, dando lugar a la disfunción de estos, y por ende las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad. Los órganos que con más frecuencia se ven afectados son el riñón, el corazón y el hígado, pero el pronóstico lo va a marcar fundamentalmente el grado de afectación cardiaca[1].

Históricamente, para el tratamiento de los pacientes con amiloidosis AL se han empleado fármacos y combinaciones que previamente habían demostrado su eficacia en pacientes con mieloma múltiple (MM), con la finalidad de acabar con el clon patológico de células plasmáticas y de esta manera frenar la producción de proteína amiloidogénica, su depósito, e intentar frenar, e incluso revertir el daño orgánico. Por lo tanto, el objetivo del tratamiento será lograr una remisión hematológica rápida y profunda, para frenar la progresión y un mayor daño orgánico[2].

Durante décadas, el melfalán oral en combinación con esteroides constituyó el tratamiento principal para estos pacientes, y no fue hasta finales de la década de 1990 cuando se empezaron a utilizar altas dosis de melfalán seguido de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. A finales de la década del 2000 se incorporaron al arsenal terapéutico de la amiloidosis AL los inmunomoduladores (IMID) y los inhibidores del proteasoma (bortezomib), presentando resultados más pobres en cuanto a su eficacia, y peor tolerancia que en los pacientes con MM[3].

Ha sido en los últimos años cuando se han diseñado ensayos específicamente dirigidos para esta patología, incluida la investigación de anticuerpos antifibrilares, como luego veremos (con la finalidad de atacar, no al clon de células plasmáticas, sino eliminar la proteína depositada). En enero de 2021, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó por primera vez la única terapia en amiloidosis AL, gracias a los resultados del ensayo ANDROMEDA, con la incorporación de un anticuerpo monoclonal (daratumumab) a uno de los tratamientos estándar empleados de estos pacientes (ciclofosfamida-bortezomib-dexametasona, CyBorDex), representando el único esquema con indicación aprobada por la European Medicines Agency (EMA) para el tratamiento de pacientes con amiloidosis primaria[3].

Los buenos resultados publicados en términos de eficacia y seguridad de daratumumab en amiloidosis AL han hecho de la inmunoterapia una opción terapéutica atractiva que explorar en estos pacientes que, hasta ahora, han tenido pocas opciones terapéuticas. La finalidad de esta revisión es repasar los datos publicados hasta la fecha y los ensayos que hay en marcha de inmunoterapia en amiloidosis AL.

## Anticuerpos monoclonales

### *Daratumumab*

El daratumumab es un anticuerpo monoclonal dirigido específicamente a CD38, es una glucoproteína transmembrana sobreexpresada en las células plasmáticas clonales tanto de MM como de amiloidosis AL, lo que la convierte en una diana terapéutica en estos pacientes.

**Correspondencia:**
M.ª José Moreno-Belmonte
E-mail: mjmobel9@hotmail.com

Recibido: 21-08-2024
Aceptado: 28-08-2024
DOI: 10.24875/SANGRE.M24000038

Disponible en internet:
Sangre. 2024;43(Supl 2):65-70
www.revistasangre.com

0036-4355 / © 2024 Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Los primeros datos de eficacia de daratumumab en amiloidosis AL se publicaron como series de casos de pacientes en recaída/refractarios muy tratados, entre ellas una del Grupo Español de Mieloma Múltiple, con 38 pacientes y con tasas altas de respuesta hematológica (72%), con un 28% de respuestas completas (RC), de obtención rápida (mediana de tiempo hasta la respuesta de un mes), y con mejores resultados, cuando daratumumab se empleaba en segunda línea[4]; estos datos se han confirmado en otras series posteriores y con un mayor número de pacientes, y tanto si daratumumab se empleaba en monoterapia como en combinación con otros agentes terapéuticos (agentes antimieloma)[5,6].

Aunque los datos más relevantes han sido con el empleo de daratumumab en primera línea, cambiando el *standar of care* (SOC) en los pacientes con amiloidosis AL, y gracias a la publicación de los resultados del ensayo clínico ANDROMEDA, que asoció daratumumab subcutáneo al esquema CyBorDex (seis ciclos) en pacientes con amiloidosis AL de nuevo diagnóstico con estadio Mayo I-IIIA, incluyéndose un total de 388 pacientes; los resultados publicados muestran superioridad de la combinación con daratumumab (Dara-CyBorDex), consiguiendo una mayor tasa de respuestas hematológicas (92 vs. 77%), un aumento de RC hematológicas (53 vs. 18%), y de respuesta orgánicas, mayor tasa de respuestas cardiacas (42 vs. 22%) y respuestas renales (53 vs. 24%) a los seis meses, con mayor supervivencia libre de progresión hematológica o deterioro orgánico mayor. En términos de seguridad, la adición del anticuerpo monoclonal mostró un buen perfil, asociándose a una discreta elevación de linfocitopenia (13 vs. 10%) y un mayor porcentaje de infecciones respiratorias (7,8 vs. 4,3%). Con estos buenos resultados, Dara-CyBorDex se ha convertido en el primer y único esquema aprobado por la FDA y por la EMA para este grupo de pacientes[7].

A pesar de todos los datos ya consolidados para daratumumab, quedan situaciones y/o combinaciones que explorar; una de las lagunas tras los resultados del ensayo ANDROMEDA es conocer la eficacia y seguridad del esquema Dara-CyBorDex en los pacientes con afectación cardiaca grave al diagnóstico (estadios IIIb) que fueron excluidos de este ensayo. En este sentido están en marcha dos ensayos clínicos: el primero el estudio AQUARIUS (Tabla 1), aún en reclutamiento, y el segundo, un ensayo fase II (NCT04131309), en el que se han incluido 40 pacientes, y aunque pendiente de publicar, se presentaron en el último encuentro de la American Society of Hematology (ASH), resultados preliminares con seguimiento corto, en los que daratumumab en monoterapia se muestra como un tratamiento seguro también en este subgrupo de pacientes, alcanzando respuestas hematológicas (77,5%) de manera rápida y respuestas cardiacas en un 27,5% de los pacientes[9]. Hay también en marcha ensayos clínicos con nuevas combinaciones con daratumumab, como con pomalidomida (Tabla 1), y con venetoclax y dexametasona (ALTITUDE) (Tabla 1).

## Isatuximab

El isatuximab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a CD38, pero a un dominio diferente al que lo hace daratumumab. Su uso está aprobado en pacientes con MM y en combinación con carfilzomib o pomalidomida. También se ha estudiado su posible eficacia en amiloidosis AL. Los últimos datos publicados fueron los comunicados en el encuentro de la ASH en de 2020; son los resultados de un estudio fase II, que se está llevando a cabo en EE.UU. en pacientes con amilosis en recaída/refractarios, que al menos hayan recibido una línea de tratamiento previa; los resultados fueron buenos, con una tasa de respuesta hematológica del 77%, mostrando ser un fármaco seguro, con un perfil de toxicidad similar al de daratumumab[10].

Están en marcha dos estudios más (Tabla 1): uno de ellos es un fase I que estudia la combinación de isatuximab con CyBorDex en pacientes con amiloidosis AL de nuevo diagnóstico de alto riesgo (estadio IV), y el segundo estudia la combinación de isatuximab-pomalidomida en pacientes que hayan recibido alguna línea previa (Tabla 1).

## Elotuzumab

El elotuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a la proteína SLAMF7 presente en las células plasmáticas clonales de MM y de amiloidosis AL. A diferencia de lo que ocurre con daratumumab, y con los datos publicados en MM, el elotuzumab prácticamente no es eficaz en monoterapia, y debe administrarse en combinación con otros fármacos, como lenalidomida o bortezomib, para conseguir respuestas. Hay muy pocos datos de elotuzumab en amiloidosis AL; existe publicado solo un caso en combinación con lenalidomida y dexametasona (EloRd), mostrando respuesta orgánica y hematológica mantenidas en una mujer de 51 años diagnosticada de amiloidosis AL en recaída tras varias líneas

**Tabla 1.** Ensayos clínicos en marcha con inmunoterapia en amiloidosis AL

| Identificador | Título | Fase |
|---|---|---|
| NCT04270175 | Daratumumab, pomalidomida y dexametasona (DPd) en pacientes con amiloidosis AL en recaída o refractaria expuestos previamente a daratumumab | II |
| NCT04895917 | Daratumumab y pomalidomida pacientes con amiloidosis AL previamente tratados (DarPAL) | II |
| NCT03283917 | Daratumumab, ixazomib y dexametasona en amiloidosis AL | I |
| NCT06022939 | Comparación de quimioterapia Dara-VCD más trasplante de células progenitoras frente a solo quimioterapia Dara-VCD en pacientes recientemente diagnosticados con amiloidosis AL | III |
| NCT03201965 | Estudio que evalúa la eficacia y seguridad del daratumumab en combinación con ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona (CyBorD) en comparación con solo CyBorD en amiloidosis AL sistémica de reciente diagnóstico | III |
| NCT05486481 | Venetoclax, daratumumab y dexametasona para amiloidosis AL sistémica con translocación (11;14) (ALTITUDE) | I/II |
| NCT04131309 | Estudio de daratumumab en monoterapia en pacientes con amiloidosis AL no tratados previamente en estadio 3B | 2 |
| NCT05250973 | Estudio de tratamientos basados en daratumumab en participantes con amiloidosis AL (AQUARIUS) | 2 |
| ISATUXIMAB<br>NCT04754945<br>NCT05066607 | <br>Isatuximab como terapia inicial para el tratamiento de amiloidosis AL HR<br>Isatuximab-Pd para pacientes con amiloidosis AL no en MBRP o mejor después de cualquier tratamiento anterior | <br>1<br>2 |
| ELOTUZUMAB<br>NCT03252600 | <br>Lenalidomida, dexametasona y elotuzumab con o sin ciclofosfamida en el tratamiento de pacientes con recidiva de amiloidosis primaria | <br>2 |
| BELANTAMAB<br>NCT05145816 | <br>Estudio fase I/IIa de belantamab mafodotin en amiloidosis AL en recaída o refractaria | <br>1/2 |
| LINVOSELTAMAB<br>NCT06292780 | <br>Ensayo para evaluar si el linvoseltamab es seguro y eficaz en adultos con amiloidosis AL en recaída o refractaria (LINKER-AL2) | <br>1/2 |
| ABBV-383<br>NCT06158854 | <br>Estudio para evaluar el cambio en la actividad de la enfermedad y los eventos adversos en participantes adultos con amiloidosis AL en tratamiento con ABBV-383 en infusión intravenosa | <br>1 |
| BIRTAMIMAB<br>NCT04973137 | <br>Estudio para evaluar la eficacia y seguridad del birtamimab en pacientes con amiloidosis AL en estadio Mayo IV (AFFIRM-AL) | <br>3 |
| CAEL-101<br>NCT04304144<br>NCT04512235<br>NCT04504825 | <br>Estudio para evaluar la eficacia y tolerabilidad del CAEL-101 en pacientes con AL<br>Estudio para evaluar la eficacia y tolerabilidad del CAEL-101 en pacientes con AL estadio Mayo IIIa<br>Estudio para evaluar la eficacia y tolerabilidad del CAEL-101 en pacientes con AL estadio Mayo IIIb | <br>2<br>3<br>3 |

amiloidosis AL: amiloidosis de cadenas ligeras; darPAL: Daratumumab-Pomalidomida-Amiloidosis AL; HR: alto riesgo; MBRP: muy buena respuesta parcial.
*Tomada de ClinicalTrials.gov, 2024*

de tratamiento (entre ellas dos trasplantes autólogos)[11]. Actualmente está realizándose un ensayo clínico fase II con el objetivo de evaluar la combinación de EloRd con/sin ciclofosfamida seguido de EloRd de mantenimiento, en pacientes con amiloidosis AL y que hayan recibido al menos una línea de tratamiento previa (Tabla 1); por lo tanto, tendremos que esperar para conocer más sobre la eficacia y seguridad de este esquema.

## Anticuerpos inmunoconjugados (ADC, *antibody-drug conjugates*)

### *Belantamab mafodotina*

Anticuerpo monoclonal humanizado anti-BCMA conjugado con un agente citotóxico (mafodotina); es el primer ADC desarrollado que ha demostrado beneficio en MM. Los datos que hay de belantamab en amiloidosis AL se reducen a una serie de seis casos publicados

y de forma más reciente, los presentados en el último encuentro ASH (diciembre 2023) de un grupo más numeroso (27 pacientes), tratados con belantamab en monoterapia, con una mediana de tres líneas previas de tratamiento, demostrando ser eficaz, con una tasa de respuesta hematológica del 80% (64% ≥ muy buena respuesta parcial [MBRP] sin aportar más toxicidad que la ya publicada en pacientes con MM, con desarrollo de queratopatía en el 70% y trombocitopenia en el 11% de los pacientes tratados[12]. En el último congreso americano se presentaron también los datos preliminares de un ensayo clínico fase II llevado a cabo por la European Myeloma Network, con una tasa de respuesta hematológica algo inferior (54%)[13].

## Anticuerpos biespecíficos

Los anticuerpos biespecíficos se caracterizan por su capacidad para unirse simultáneamente a dos antígenos, habitualmente un antígeno de la célula inmunoefectora (CD3, si se trata de linfocitos T) y otro antígeno de la célula tumoral (anti-BCMA o GPRC5D entre otros, en el caso de MM); los resultados en MM han demostrado una eficacia claramente superior a otras alternativas, en pacientes con recaída/refractarios tras varias líneas recibidas, pero existen muy pocos datos en pacientes con amiloidosis AL[10].

### *Teclistamab*

Anticuerpo biespecífico, recientemente aprobado en pacientes diagnosticado de MM en recaída/refractarios, donde en ensayos clínicos fase I/II han alcanzado tasas de respuesta del 63%, con un 26,7% de enfermedad mínima residual (EMR) negativa. En amiloidosis AL, aunque disponemos de pocos datos, recientemente se ha publicado una serie de 17 casos en recaída/refractarios, con una mediana de cuatro líneas previas de tratamiento, antes de recibir teclistamab, mostrando ser eficaz, con un 88% ≥ MBRP y un 29% de respuestas orgánicas. La tasa de eventos adversos fue similar a las publicadas en MM, con un alto porcentaje de infecciones (35% de infecciones graves, con un *exitus* por una infección bacteriana), sin ningún síndrome de liberación de citocinas (SLC) grados 3 o 4 (53% grado 1), pero sí se reportó un ICAN (Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome) grado 3 que pudo controlarse con la administración de anakinra[14]. Los resultados son muy preliminares, por lo que tendremos que esperar hasta tener resultados más sólidos de eficacia y de toxicidad (tasas de SLC como neurotoxicidad ICAN globales y graves) contrastados en estudios con un mayor número de pacientes.

Hasta la fecha, no hay datos publicados en amiloidosis AL con otros anticuerpos biespecíficos que hayan demostrado ya ser eficaces en MM previamente (como talquetamab, elranatamab…); sí están en marcha dos ensayos clínicos con linvoseltamab y ABBV-383, pendientes a fecha de hoy de iniciar reclutamiento (Tabla 1).

## Células CAR-T

Las células T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T) son linfocitos T modificados *ex vivo* para que expresen un receptor quimérico que les permita reconocer y eliminar las células con un antígeno específico. En MM los CAR-T más desarrollados son frente a BCMA; sus esperanzadores datos de eficacia y perfil de seguridad en MM han llevado a plantearse su utilidad en amiloidosis AL. El primer caso publicado fue en 2021 con la experiencia de un paciente con MM que progresó en forma de una amilodosis renal y recibió terapia CAR-T anti-BCMA, con evolución favorable, alcanzando una respuesta hematológica completa, respuesta orgánica y desarrollando escasa toxicidad (SLC grado 1)[15]. La mayor experiencia publicada, y cuyos datos se han actualizado en el último congreso americano, ha sido con la infusión de un CAR-T académico anti-BCMA (HBI0101) a nueve pacientes en el contexto de un ensayo clínico; eran pacientes con diagnóstico de amiloidosis AL en situación de recaída refractarios que tras la infusión del CAR-T presentaron una tasa de respuestas hematológicas del 100%, sin presentar mortalidad asociada al tratamiento, tampoco neurotoxicidad y con SLC manejable (5/9 pacientes grados 1-2, 2/9 pacientes grado 3)[16]; datos muy esperanzadores para estos pacientes con tan pocas opciones terapéuticas disponibles.

## Terapias antiamiloide

Los fármacos dirigidos frente a las fibrillas amiloides tienen por objetivo favorecer la disrupción o absorción de estas, por lo que idealmente deberían administrarse en combinación con la terapia dirigida a la población de células plasmáticas clonales. El desarrollo de estos fármacos vino acompañado de mucha expectación por esperar que mejoraran el pronóstico de los pacientes con amiloidosis (al prevenir el depósito de fibrillas y eliminar las depositadas), pero los resultados han sido muy pobres; en parte debido a que la secuencia de aminoácidos y la estructura tridimensional de las fibrillas

difieren de un paciente a otro, y esto dificulta la eficacia de estos tratamientos[10]. Actualmente se encuentran en fase de investigación tres anticuerpos monoclonales en el contexto de ensayos clínicos en pacientes con amiloidosis AL.

### *Birtamimab (NEOD001)*

Mostró datos prometedores en un ensayo fase I/II en 69 pacientes con amiloidosis AL recidivante con altas tasas de respuesta orgánica, pero que no se consiguieron reproducir en estudios posteriores[17]. Sin embargo, debido un análisis *post hoc* que demostró una mejora significativa en datos de mortalidad en pacientes con amiloidosis AL de alto riego (estadio IV)[18] actualmente se está llevando a cabo un ensayo clínico aleatorizado de birtamimab más/menos la combinación con tratamiento estándar en esta población de pacientes de alto riesgo (AFFIRM-AL) (Tabla 1).

### *CAEL-101 (11-1F4)*

Anticuerpo monoclonal dirigido a los primeros 18 aminoácidos de la cadena ligera de inmunoglobulina mal plegada; los primeros datos reportados fueron los de un ensayo fase I (20 pacientes) con CAEL-101 como agente único, con un 67% de respuestas cardiacas y un 20% de respuestas renales, con un perfil de seguridad favorable[19]. Posteriormente se publicaron los datos de un fase II (25 pacientes) en los que los pacientes recibían CAEL-101 en combinación con CyBorDex más/menos daratumumab mostraron un 55% de respuestas cardiacas y un 100% de respuestas renales, independientemente de la adición o no de daratumumab. Los principales eventos adversos descritos fueron síntomas gastrointestinales, astenia y erupción cutánea[10]. Con estos resultados tan favorables, están en marcha dos ensayos clínicos aleatorizados, fase III, con el objetivo de estudiar la seguridad y eficacia de CAEL-101 en combinación con el esquema CyBorDex en pacientes con amiloidosis AL con estadios IIa y IIIb (Tabla 1).

### *Dezamizumab (GSK2398852)*

Es un anticuerpo monoclonal dirigido al componente P sérico amiloide (SAP) con el objetivo de unirse a los depósitos de amiloide y eliminar las fibrillas acumuladas mediante la activación de la vía clásica del complemento y fagocitosis, pero los resultados de los primeros ensayos clínicos no resultaron concluyentes. En un primer estudio fase I, la combinación de dezamizumab con miridesap mostró cierta eficacia, observando respuesta orgánica (respondieron 7/9 pacientes con afectación hepática, 1/4 con afectación renal y 1/3 con cardiaca) comprobada por pruebas de imagen[20]. Sin embargo un ensayo fase II posterior, y dirigido a pacientes con amiloidosis AL con afectación cardiaca, tuvo que suspenderse por desarrollo en un paciente de un cuadro de vasculitis que se relacionó directamente con la administración de dezamizumab[21]. Por este motivo actualmente no hay ningún ensayo clínico activo.

## Conclusión

La inmunoterapia ha abierto la puerta a nuevas opciones terapéuticas en los pacientes con amiloidosis AL, en los que, de manera constante, los agentes antimieloma que se han empleado siempre han tenido una menor eficacia y mayor toxicidad, debido a la mayor complejidad de estos pacientes.

La incorporación de daratumumab en combinación con el esquema CyBorDex, ha cambiado el SOC del tratamiento en primera línea en estos pacientes, y ha mostrado ser seguro y eficaz también en pacientes en recaída y refractarios a otras líneas de tratamiento previas.

Están en marcha ensayos, con resultados preliminares alentadores, de los que esperamos tener pronto más resultados para poder emplear otros anticuerpos monoclonales, conjugados, biespecíficos e incluso CAR-T, que nos ayude aumentar la esperanza de vida de los pacientes sin aportarles toxicidad añadida y verse mermada aún más su calidad de vida.

Tal vez la combinación ideal, y también en estudio, sería sumar a estas opciones previas anti-células plasmáticas, un agente que pudiera eliminar la proteína ya depositada, y revertir el daño orgánico existente; pero para esto tendremos que esperar resultados más concluyentes, de los estudios en marcha y los que puedan diseñarse en un futuro.

## Bibliografía


1. Theodorakakou F, Fotiou D, Dimopoulos MA, Kastritis E. Future developments in the treatment of AL amyloidosis. Hemato. 2022;3:131-52.
2. Ikura H, Endo J, Kitakata H, Moriyama H, Sano M, Fukuda K. Molecular mechanism of pathogenesis and treatment strategies for AL Amyloidosis. Int J Mol Sci. 2022;23(11):6336.
3. Gertz MA. Inmunoglobulin light chain amyloidosis: 2024 update on diagnosis, prognosis, and treatment. Am J Hematol. 2024;99:309-24.
4. Lecumberri R, Krsnik I, Askari E, Sirvent M, González-Pérez MS, Escalante F, et al. Treatment with daratumumab in patients with relapsed/refractory AL amyloidosis: a multicentric retrospective study and review of the literatura. Amyloid. 2020;27(3):163-7.
5. Palladini G, Milani P, Malavasi F, Merlini G. Daratumumab in the treatment of light-chail A(AL) amyloidosis. Cell. 2021;10(3):545.
6. Levin D, Lewis E, McCulloch S, Lee H, Tay J, Duggan P, et al. Daratumumab for the treatment of relapsed/refractory Al amyloidosis: experience from the amyloidosis Program of Calgary (APC). Leuk Lymphoma. 2024;65(3):403-6.

7. Kastritis E, Palladini G, Minnema MC, Wechalekar AD, Jaccard A, Lee HC, et al. Daratumumab based treatment for immunoglobulin light-chain amyloidosis. N Engl J Med. 2021;385(1):46-58.
8. *ClinicalTrials.gov*. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/.
9. Kastritis E, Minnema M, Dimopoulos MD, Merlini G, Theodorakakou F, Fotiou D, et al. Efficacy and safety of daratumumab monotherapy in newly diagnosed patients with stage 3B light-Chain Amyloidosis: A phase 2 study by the European Myeloma Network. 65th ASH Annual Meeting and exposition; 2023 dec 9-12; San Diego. Abstract 539.
10. Mahadevia H, Ponvilawan B, Sharma P, Al-Obaidi A, Qasim H, Koyi J, et al. Advancements and future trends of inmunotherapy in light-chail amyloidosis. Crit rev Oncol Hematol. 2023;183:103917.
11. Iqbal SM, Stecklein K, Sarow J, Krabac M, Hillengass J, McCarthy P. Elotuzumab in combination with lenalidomide and dexamethasone for treatment-resistant immunoglobulin light chain Amyloidosis with Multiple Myeloma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2019;19:e33-e36.
12. Khwaja J, Bomsztyk J, Bygrave C, Forbes A, Durairaj S, Fernandes S, et al. High responses rates with single agent Belantamab Mafodotin in relapsed systemic AL Amyloidosis. 65th ASH Annual Meeting and exposition; 2023 dec 9-12; San Diego. Abstract 3408.
13. Kastritis E, Palladini G, Dimopoulos M, Jaccard A, Merlini G, Theodorakakou F, et al. Efficacy and safety of belantamab mafodotin monotherapy in patients with relapsed or refractory light chain Amyloidosis: A phase 2 study by the European Myeloma Network. 65th ASH Annual Meeting and exposition; 2023 dec 9-12; San Diego. Abstract 4779.
14. Chakraborty R, Bhutani D, Maurer MS, Mohan M, Lentzsch S, D'Souza A. Safety and efficacy of teclistamab in systemic immunoglobulin light chain Amyloidosis. Blood Cancer J. 2023;27(1):172.
15. Oliver-Caldes A, Jiménez R, Español-Rego M, Cibeira MT, Ortiz-Maldonado V, Quintana LF, et al. First report of CART treatment in AL amyloidosis and relapsed/refractory multiple myeloma. J Immunother Cancer. 2021;9(12):e003783.
16. Kfir-Erenfeld S, Asherie N, Grisariu S, Avni B, Zimran N, Assayag M, et al. Feasibility of a novel academic BCMA-CART (BBI0101) for the treatment of relapsed and refractory AL Amyloidosis. Clin Cancer Res. 2022;28(23):5156-66.
17. Gertz MA, Landau H, Comenzo RL, Seldin D, Weiss B, Zonder J, et al. First-in-human phase I/II study of NEOD001 in patients with light chain Amyloidosis and persistent organ dysfunction. J Clin Oncol. 2016;34(10):1097-103.
18. Gertz MA, Cohen AD, Comenzo RL, Kastritis E, Landau HJ, Libby EN, et al. Birtamimab plus satndard of care in light-chain amyloidosis: the phase 3 randomized placebo-controlled VITAL trial. Blood. 2023;142(14):1208-18.
19. Edwards CV, Rao N, Bhutani D, Mapara M, Radhakrishnan J, Shames S, et al. Phase 1a/b study of monoclonal antibody CAEL-101 (11-1F4) in patients with AL amyloidosis. Blood. 2021;138(25):2632-41.
20. Richards D, Milns H, Cookson L, Lukas MA. An observacional, non-interventional study for the follow-up of patients with amyloidosis who received miridesap followed by dezamizumab in a phase 1 study. Orphanet J Rare Dis. 2022;17(1):259.
21. Wechalekar A, Antoni G, Al Azzam W, Bergström M, Biswas S, Chen C. Pharmacodynamic evaluation and safety assessment of treatment with antibodies to serum amyloid P component in patients with cardiac amyloidosis: an open-label Phase 2 study and an adjunctive immune-PET imaging study. BMC Cardiovasc Disord. 2022;22(1):49.