

Titolo:	Studio di fase 3 randomizzato che confronta JNJ-79635322 rispetto a teclistamab in partecipanti con mieloma multiplo recidivato o refrattario dopo 1-3 precedenti linee di terapia, comprendenti un anticorpo anti-CD38 e lenalidomide.
Patologia:	Mieloma Multiplo
Tipo di Studio:	Sperimentale
Fase:	III
Principali criteri di inclusione:	1. Età ≥ 18 anni o raggiungimento dell'età legale prevista dalla normativa locale al momento della firma del consenso informato. 2. Diagnosi documentata di mieloma multiplo (MM) secondo i criteri diagnostici dell'International Myeloma Working Group (IMWG). 3. Presenza di malattia misurabile al momento dello screening, definita dalla presenza di almeno uno dei seguenti parametri: componente monoclonale sierica $\geq 0,5$ g/dL, catene leggere libere sieriche (FLC) ≥ 10 mg/dL con rapporto kappa/lambda anomalo oppure componente monoclonale urinaria ≥ 200 mg/24 ore. 4. Aver ricevuto da 1 a 3 precedenti linee di terapia antitumorale per il mieloma multiplo, comprendenti almeno un anticorpo anti-CD38 e lenalidomide. Il paziente deve aver ricevuto almeno 2 cicli consecutivi di trattamento con anticorpo anti-CD38 e almeno 2 cicli consecutivi di lenalidomide, salvo progressione di malattia come migliore risposta ottenuta. 5. Malattia recidivata o refrattaria secondo i criteri IMWG: recidiva definita come risposta iniziale al trattamento seguita da progressione confermata oltre 60 giorni dalla sospensione della terapia; malattia refrattaria definita come mancata risposta al trattamento o progressione confermata durante la terapia o entro 60 giorni dalla sua sospensione. 6. Performance status ECOG compreso tra 0 e 2 allo screening e prima della prima somministrazione del trattamento in studio. 7. Parametri di laboratorio adeguati secondo i limiti definiti dal protocollo, verificati durante lo screening e prima dell'inizio del trattamento. 8. Disponibilità a rispettare le misure contraccettive previste dal protocollo durante il trattamento e per 6 mesi dopo l'ultima dose, inclusi divieto di

	gravidanza, allattamento, donazione di gameti e utilizzo di metodi contraccettivi altamente efficaci. 9. Nelle partecipanti in età fertile: test di gravidanza altamente sensibile negativo allo screening e prima dell'inizio del trattamento, con disponibilità a sottoporsi a ulteriori controlli durante lo studio. 10. Consenso informato scritto prima di qualsiasi procedura prevista dallo studio. 11. Disponibilità e capacità di rispettare le restrizioni comportamentali e le procedure previste dal protocollo.
Principali criteri di esclusione:	1. Presenza di condizioni mediche gravi sottostanti, tra cui infezioni sistemiche attive virali, fungine o batteriche che richiedano terapia specifica, malattie autoimmuni attive che abbiano richiesto terapia immunosoppressiva sistemica negli ultimi 6 mesi (ad eccezione di vitiligine, diabete mellito tipo 1 o tiroidite autoimmune pregressa attualmente in eutiroidismo) o evidenza clinica di demenza o alterazioni dello stato mentale. 2. Intervento chirurgico maggiore o trauma significativo nelle 2 settimane precedenti la prima dose del trattamento, mancato completo recupero da un precedente intervento chirurgico o necessità di un intervento maggiore durante la partecipazione allo studio. 3. Allergia, ipersensibilità, intolleranza o controindicazione nota a JNJ-79635322, teclistamab o ai relativi eccipienti. 4. Eventi cardiovascolari o neurologici clinicamente rilevanti nei 6 mesi precedenti l'inizio del trattamento, inclusi convulsioni, angina instabile, infarto miocardico, eventi tromboembolici maggiori (es. embolia polmonare, ictus o attacco ischemico transitorio), aritmie ventricolari clinicamente significative o insufficienza cardiaca NYHA classe III-IV. 5. Presenza di altre neoplasie attive o ad alto rischio di recidiva, ad eccezione di tumori precedentemente trattati con intento curativo e con basso rischio di ricorrenza (es. alcuni tumori cutanei non melanoma, melanoma localizzato, carcinoma cervicale non invasivo, carcinoma mammario in situ o localizzato adeguatamente trattato, carcinoma prostatico localizzato a basso rischio). 6. Presenza di sindrome mielodisplastica o altre neoplasie B-cellulari diverse dal mieloma multiplo, leucemia plasmacellulare alla diagnosi/screening, macroglobulinemia di Waldenström, sindrome

	POEMS o amiloidosi sistemica da catene leggere con manifestazioni cliniche. 7. Interessamento del sistema nervoso centrale da mieloma multiplo noto o sospetto, inclusa presenza di segni clinici di coinvolgimento meningeo (in caso di sospetto sono richiesti RM encefalo negativa e citologia liquorale negativa). 8. Infezione da HIV non adeguatamente controllata, definita da carica virale rilevabile (>50 copie/mL), conta CD4+ <300 cellule/mm³, infezioni opportunistiche AIDS-correlate negli ultimi 6 mesi o necessità di terapia diversa dalla HAART stabile. 9. Epatite attiva di origine infettiva, inclusa infezione da HBV attiva (HBsAg positivo o DNA HBV rilevabile), infezione da HCV attiva o altra epatopatia infettiva clinicamente significativa. 10. Uso concomitante di altre terapie antitumorali sistemiche, radioterapia non palliativa o farmaci sperimentali. 11. Precedente trapianto allogenico di cellule staminali effettuato da meno di 6 mesi, presenza di terapia immunosoppressiva nei 6 settimane precedenti o malattia del trapianto contro l'ospite (GVHD) attiva. 12. Tossicità da precedenti trattamenti antitumorali non risolta almeno al grado 1 (ad eccezione di alopecia, fibrosi o discromie cutanee, xerostomia, ipoacusia, endocrinopatie controllate con terapia sostitutiva e neuropatia periferica fino al grado 2). 13. Precedente o concomitante trattamento con terapie di redirecting delle cellule T (es. CAR-T o anticorpi bispecifici) dirette contro BCMA o GPRC5D. 14. Assunzione di corticosteroidi in dose cumulativa equivalente a ≥160 mg di desametasone nei 14 giorni precedenti la prima dose del trattamento sperimentale. 15. Somministrazione o pianificazione di vaccinazioni con vaccini vivi attenuati nelle 4 settimane precedenti la prima dose o entro 90 giorni dall'ultima dose del trattamento. 16. Qualsiasi condizione clinica che, secondo il giudizio dello sperimentatore, possa compromettere la sicurezza del partecipante, interferire con la conduzione dello studio o influenzare la valutazione dei risultati.
Sede e contatti	Clinical Trial Center (ctc@maggioreosp.novara.it)