

Titolo:	Emn34 a multi-center, open-label, phase 2 study of elranatamab in patients with high-risk smoldering multiple myeloma.
Patologia:	Mieloma multiplo smoldering ad alto rischio.
Tipo di Studio:	Sperimentale con farmaco
Fase:	2
Principali criteri di inclusione:	Età 18 anni di età Diagnosi di mieloma multiplo smoldering (SMM) da ≤ 5 anni con malattia misurabile, definita come proteina M sierica: Proteina M sierica ≥ 1 g/dL oppure proteina M urinaria ≥ 200 mg/24 ore, oppure FLC sierico coinvolto ≥ 100 mg/L con rapporto FLC sierico anomalo. Plasmacellule midollari (BMPCs) $\geq 10\%$ e $< 60\%$ Presenza di almeno 2 fattori di alto rischio, tra cui: a. Proteina M sierica ≥ 2 g/dL b. BMPC $> 20\%$ c. Rapporto FLC sierico coinvolto/non coinvolto > 20 Punteggio ECOG di performance status 0 o 1 I soggetti devono soddisfare i seguenti parametri di laboratorio, secondo i valori di riferimento del laboratorio (eseguiti al massimo 15 giorni prima del ciclo 1 giorno 1): a. Conta assoluta dei neutrofili $\geq 1,0 \times 10^9/L$ (cioè $\geq 1000/\mu L$) b. Conta piastrinica $\geq 75 \times 10^9/L$ c. Aspartato aminotransferasi (AST) $\leq 2,5$ x limite superiore della norma (ULN) d. Alanina aminotransferasi (ALT) $\leq 2,5$ x ULN e. Bilirubina totale $\leq 1,5$ x ULN, eccetto nei soggetti con bilirubinemia congenita, come la sindrome di Gilbert (in questo caso è richiesta bilirubina diretta $\leq 2,0$ x ULN). Il soggetto deve firmare un modulo di consenso informato (ICF) o, in alternativa, il rappresentante legale accettabile deve firmare, indicando di comprendere lo scopo dello

	studio, le procedure richieste e la disponibilità a partecipare allo studio. Le donne in età fertile devono avere un test di gravidanza su siero o urine negativo durante lo screening e prima dell'inizio del farmaco dello studio. Devono impegnarsi a mantenere l'astinenza dai rapporti eterosessuali oppure ad iniziare due metodi accettabili di contraccezione (un metodo altamente efficace e un metodo efficace aggiuntivo) usati contemporaneamente, continuando per almeno 5 mesi dopo l'ultima dose di Elranatamab. Le donne devono inoltre impegnarsi a segnalare eventuali gravidanze durante lo studio.
Principali criteri di esclusione:	Terapia precedente con qualsiasi trattamento sistemico per il mieloma multiplo. Evidenza di uno qualsiasi dei seguenti criteri CRAB (Calcio, Insufficienza Renale, Anemia, Lesioni Ossee) o eventi definitivi del mieloma (SLiM CRAB), come dettagliato di seguito, attribuibili al coinvolgimento da SMM del partecipante: a. Ipercalcemia: calcio sierico corretto >1 mg/dL sopra il limite superiore della norma (ULN) o >11 mg/dL b. Insufficienza renale: determinata da tasso di filtrazione glomerulare (GFR) <40 mL/min/1,73 m² (formula MDRD – Modification of Diet in Renal Disease) o creatinina sierica >2 mg/dL c. Anemia: emoglobina 2 g/dL sotto il limite inferiore della norma o <10 g/dL, o entrambi. Il supporto trasfusionale o il trattamento concomitante con agenti stimolanti l'eritropoiesi non è consentito. d. ≥ 1 lesione ossea lítica e. Plasmacellule midollari (BMPCs) $\geq 60\%$ f. Rapporto FLC sierico coinvolto/non coinvolto ≥ 100 e FLC coinvolto ≥ 100 mg/L g. Risonanza magnetica corporea totale (WB-MRI) o PET-CT (tomografia a emissione di positroni) con più di 1 lesione ossea focale (≥ 5 mm di diametro) Diagnosi di: amiloidosi primaria, sindrome POEMS, gammopatia monoclonale di significato indeterminato

(MGUS), mieloma multiplo sintomatico o plasmocitoma solitario.

Il soggetto ha una diagnosi di macroglobulinemia di Waldenström o altre condizioni in cui è presente proteina M IgM. Assenza di infiltrazione clonale di plasmacellule con lesioni ossee líticas.

Il soggetto ha effettuato plasmapheresis entro 14 giorni dalla conferma dell'eleggibilità.

Infarto miocardico nei 6 mesi precedenti l'arruolamento, secondo classificazione NYHA III o IV di insufficienza cardiaca, angina non controllata, aritmie ventricolari gravi non controllate, oppure evidenza elettrocardiografica di ischemia acuta o anomalie attive del sistema di conduzione.

Neuropatia periferica sensoriale/motoria di grado 2 o superiore in corso (PN), storia di sindrome di Guillain-Barré (GBS) o varianti della GBS, o storia di polineuropatia periferica motoria di grado 3 o superiore.

Il soggetto ha effettuato chirurgia maggiore entro 2 settimane dalla conferma dell'eleggibilità o non si è completamente ripreso dall'intervento, oppure ha intervento chirurgico programmato durante il periodo di partecipazione previsto allo studio.

Infezione attiva clinicamente rilevante o condizioni mediche concomitanti gravi.

Precedente malignità, eccetto carcinoma cutaneo a cellule basali o squamose adeguatamente trattato, carcinoma in situ della cervice, carcinoma della mammella o della prostata libero da malattia da almeno 5 anni.

Soggetto femminile in gravidanza o in allattamento.

Grave malattia medica o psichiatrica che probabilmente interferirà con la partecipazione allo studio.

Diabete mellito non controllato. Infezione da HIV nota; infezione attiva da virus dell'epatite B o C nota; infezione attiva da COVID-19/SARS-CoV-2 nota.

Somministrazione di vaccino vivo attenuato entro 4 settimane dalla prima dose dell'intervento dello studio.

	Trattamento in corso con corticosteroidi: dose >10 mg di prednisone o equivalente. Persona sotto tutela, curatela o privata della libertà per decisione giudiziaria o amministrativa.
Sede e contatti	AOU Maggiore della Carità Corso Mazzini 18, Novara. Clara De Ambrogi : clara.deambrogi@maggioreosp.novara.it ; Abdou Rraaouf abdurraouf.mahmoud@maggioreosp.novara.it