

À PROPOS DE L'AUTRICE



Sita Bhella, M.D.

La D^{re} Sita Bhella a fait sa formation médicale à l'Université Western Ontario. Elle a complété sa médecine interne et sa résidence en hématologie à l'Université de Toronto, puis a obtenu une bourse de recherche postdoctorale en leucémie et greffe de moelle osseuse allogénique au Princess Margaret Cancer Center de Toronto. Elle a également obtenu une maîtrise en éducation à l'Ontario Institute for Studies in Education. La D^{re} Bhella a rejoint le Princess Margaret Cancer Centre en 2019, en tant que professeure adjointe et clinicienne en amélioration de la qualité et de l'innovation. La D^{re} Bhella s'intéresse à l'hématologie maligne, en particulier au lymphome, au myélome, à la greffe autologue de cellules souches et à la thérapie cellulaire.

Affiliation de l'autrice :

Princess Margaret Cancer Centre de Toronto, Ontario

LA THÉRAPIE PAR LYMPHOCYTES T À RÉCEPTEUR ANTIGÉNIQUE CHIMÉRIQUE (CAR) DANS MYÉLOME MULTIPLE : LE PAYSAGE CANADIEN EN CONSTANTE ÉVOLUTION

Introduction

Le myélome multiple (MM) est un cancer hématologique qui se caractérise par une production excessive et un mauvais fonctionnement des plasmocytes¹. Il en résulte un taux anormalement élevé de protéines M ou d'immunoglobulines, qui peut se traduire cliniquement par des lésions lytiques, une anémie, un dysfonctionnement rénal et une hypercalcémie. Le myélome multiple n'est pas guérissable. Les thérapies ont cependant évolué rapidement au cours des deux dernières décennies, ce qui a permis d'améliorer la survie globale (SG)².

Les résultats chez les patients récidivants et réfractaires (RR) restent médiocres malgré l'amélioration rapide des options thérapeutiques pour traiter le myélome. L'étude MAMMOTH est une analyse rétrospective de 275 patients atteints d'un MM réfractaire à un anticorps monoclonal CD38, provenant de 14 centres universitaires. Cette étude a démontré que les patients réfractaires à cinq classes d'agents (penta-réfractaires) avaient une SG médiane de 5,6 mois et que les patients réfractaires à un anticorps monoclonal CD38 avaient une SG médiane de 8,6 mois. La médiane de survie sans progression (SSP) jusqu'à la prochaine ligne de traitement était de 3,4 mois³. LocoMMotion était quant à elle une étude prospective du standard de soins en contexte réel de traitement, chez des patients exposés à trois classes d'agents (ayant reçu au moins un inhibiteur du protéasome [IP], un agent immunomodulateur [IMiD] et un anticorps

monoclonal anti-CD38 [AcM]) atteints de myélome multiple récidivant/réfractaire (MMRR)⁴. Cette étude a examiné les résultats de 248 patients et a révélé que le taux de réponse (TR) au prochain traitement était de 29,8 %; la SSP médiane et la SG médiane étaient respectivement de 4,6 et 12,4 mois. Ces études démontrent qu'il existe un besoin non comblé pour les patients atteints d'un MM exposé à trois classes et réfractaire.

La thérapie par cellules immunitaires effectrices (CIE) comprend de nouvelles thérapies qui impliquent l'utilisation du système immunitaire du patient pour traiter le cancer. La thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR) est un exemple de thérapie par CIE.

La thérapie par cellules CAR-T est une approche nouvelle du traitement du cancer dans laquelle les lymphocytes T du patient sont prélevés et modifiés génétiquement pour reconnaître des antigènes spécifiques à la surface des cellules cancéreuses⁵. Actuellement au Canada, la thérapie par cellules CAR-T est indiquée et remboursée pour le traitement de troisième intention du lymphome à grandes cellules B, de la leucémie lymphoblastique aiguë à lymphocytes B et du lymphome à cellules du manteau. Le remboursement et l'accès à deux produits de thérapie par cellules CAR-T sont disponibles aux États-Unis et en Europe pour les personnes atteintes d'un MM après quatre lignes de traitement, soient l'idécabtagène vicleucel (ide-cel) (Abecma® [Bristol-Myers Squibb, New York, N. Y.]) et le ciltacabtagène autoleucel

	Ide-cel KarMMA n = 158	Ide-cel données du monde réel (RWE) n = 196	Cilta-cel CARTITUDE-1 n = 97
Phase	II	Monde réel	Ib/II
Cible	BCMA	BCMA	BCMA
scFv	Chimérique murin	Chimérique murin	Chimérique de lamas
Domaine de costimulation	4-1BB	4-1BB	4-1BB
Spécificité	Autologue	Autologue	Autologue
Âge médian, ans (intervalle)	61 (33 à 78)	64 (36 à 83)	61 (43 à 78)
Médiane de lignes antérieures	6	4	5
Cytogénétique à HR %	35	38	27
Maladie extramédullaire %	39	47	10
Triple réfractaires %	84	83	86
Taux de réponse globale (TRG)	73 %	84 %	97,9 %
Taux de réponse complète (RC)	33 %	42 %	82,5 % (RC stricte)
SRC grade 3 ou plus	5 %	3 %	4 %
Neurotoxicité grade 3 ou plus	3 %	6 %	9 %
SSP médiane	8,8 mois	8,5 mois	Non encore atteinte; SSP de 54,9 % à 27 mois
SG médiane	Estimée 19,4 mois	12,5 mois	Non encore atteinte; SG de 70,4 % à 27 mois

Tableau 1. Études déterminantes ayant évalué l’ide-cel et le cilta-cel dans le MMRR⁶⁻⁹

BCMA : antigène de maturation des lymphocytes B; **HR** : haut risque; **scFV** : fragment variable à chaîne simple; **SG** : survie globale, **SSP** : survie sans progression; **SRC** : syndrome de relargage des cytokines.

(cilta-cel) (Carvykti® [Janssen Oncology, Titusville, N. J.]). Le **Tableau 1** résume les études déterminantes ayant évalué l’ide-cel et le cilta-cel dans le MMRR. La thérapie par cellules CAR-T sera probablement bientôt disponible pour le MM au Canada pour des indications similaires.

L’objectif de cette revue est d’explorer les preuves de l’efficacité de la thérapie par cellules CAR-T dans le MM.

Un regard plus approfondi sur l’ide-cel :

L’idécabtagène vicleucel (ide-cel) est une thérapie par cellules CAR-T dirigées contre l’antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA) pour le MM. Ide-cel a été étudié dans l’essai de phase II KarMMA. Les patients inclus

étaient atteints d’un MMRR dont la maladie avait récidivé après au moins trois traitements antérieurs, comprenant un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps anti-CD38⁷. Cent cinquante-huit (158) patients ont été inscrits, et de ceux-ci, 140 ont subi une leucaphérèse. Cent vingt-huit (128) de ces patients ont reçu une perfusion d’ide-cel. Le suivi médian était de 13,3 mois. Quarante-vingt-treize patients sur 128 (73 %) ont obtenu une réponse et 42 patients sur 128 (33 %) ont obtenu une réponse complète ou mieux. Une négativité de la maladie résiduelle minimale (MRM) a été confirmée chez 33 patients. La SSP médiane était de 8,8 mois.

Les toxicités fréquentes après la perfusion de l'ide-cel comprenaient des cytopénies. Une neutropénie a été observée chez 91 % des patients, une anémie chez 70 % des patients et une thrombocytopénie chez 63 % des patients. Un syndrome de relargage des cytokines (SRC) après la thérapie par cellules CAR-T est survenu chez 84 % des patients et un SRC de grade 3 ou plus a été observé chez 5 % des patients. De la toxicité neurologique est apparue chez 18 % des patients et une neurotoxicité de grade 3 ou plus est survenue chez 3 % des patients⁷.

Hansen *et al.* ont examiné les résultats de l'ide-cel dans un ensemble de données issues du monde réel⁶. Cet ensemble de données a examiné les résultats des patients recevant l'ide-cel dans 10 centres universitaires aux États-Unis. Cent quatre-vingt-seize (196) patients atteints de MM ayant reçu l'ide-cel ont été inclus dans cette analyse. Soixante-dix-sept pour cent (77 %) de ces patients n'auraient pas été admissibles dans l'essai KarMMA. Vingt pour cent (20 %) des patients avaient un statut de performance selon l'ECOG de 2 ou plus. Les toxicités observées étaient similaires à celles de KarMMA. Hansen *et al.* ont montré que 82 % des patients ayant reçu la perfusion ont développé un SRC. Trois pour cent (3 %) des patients ont développé un SRC de grade 3 ou plus. De la toxicité neurologique a été observée chez 18 % des patients et 6 % ont présenté de la neurotoxicité de grade 3 ou plus. La SG était de 84 % à 6 mois. Des résultats similaires d'efficacité et d'innocuité ont été observés dans le contexte réel de soins comparativement à l'étude, et ce, malgré le fait que les patients traités dans le monde réel étaient souvent moins en forme et plus souvent penta-réfractaires.

Un regard plus approfondi sur le cilta-cel :

CARTITUDE-1 est une étude de phase Ib/2 ouverte à un seul bras qui a examiné l'utilisation du ciltacabtagène autoleucel (cilta-cel) pour le traitement du MMRR dans 16 centres aux États-Unis. Les patients admissibles étaient atteints d'un MMRR selon les critères de l'IMWG, qui avaient reçu au moins trois régimes antérieurs ou qui étaient double réfractaires à un agent immunomodulateur et à un inhibiteur du protéasome, et qui avaient reçu un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps monoclonal antiCD38⁹. Cent treize (113) patients ont été recrutés dans cette étude et 101 ont subi une chimiothérapie de lymphodéplétion. Quatre-vingt-dix-sept (97) patients ont reçu une perfusion de cilta-cel. Les caractéristiques initiales de cette population de patients ont montré que 23,7 % d'entre eux présentaient une cytogénétique de haut risque (HR). Une maladie extramédullaire a été observée chez 13,4 % des patients. Le nombre médian de thérapies antérieures était de six (allant de 3 à 18). Un total de 87,6 % des patients étaient triple réfractaires. Le TRG au cilta-cel était de 97 %. Soixante-cinq pour cent (65 %) des patients perfusés ont obtenu une RC stricte. Le temps avant la première réponse était de 1 mois et la durée médiane de la réponse n'a pas été atteinte. La SSP était de 77 % à 12 mois. Les effets indésirables hématologiques de grade 3 ou 4 étaient

fréquents et comprenaient la neutropénie, observée chez 95 % des patients; l'anémie chez 68 % des patients; la leucopénie chez 61 % des patients et la thrombocytopénie chez 60 % des patients. Le SRC était fréquent; il a été observé chez 95 % des patients. Toutefois, seulement 4 % des patients ont eu un SRC de grade 3 ou plus. Le temps médian écoulé avant l'apparition du SRC était de sept jours, avec une durée médiane de quatre jours. De la neurotoxicité est survenue chez 21 % des patients, avec 9 % des patients présentant une neurotoxicité de grade 3 ou plus.

La comparaison entre le cilta-cel et l'ide-cel est difficile

L'ide-cel et le cilta-cel sont tous deux des produits autologues fabriqués à partir des propres lymphocytes T des patients et tous deux sont des produits de cellules CAR-T dirigées contre l'antigène du BCMA. Le BCMA est un antigène exprimé dans les plasmocytes malins et il joue un rôle dans la différenciation et la prolifération des plasmocytes. Il est difficile de dire si l'ide-cel ou le cilta-cel est supérieur dans la prise en charge du MMRR en l'absence d'un essai contrôlé à répartition aléatoire comparant les deux¹⁰. Il existe également peu de données sur les effets secondaires à long terme de ces agents.

Sur le plan de la structure, il existe des différences entre les deux agents. Ide-cel possède un seul domaine de liaison scFV murin pour l'antigène du BCMA, tandis que cilta-cel possède deux domaines de liaison VH de camélidés, ce qui lui confère une plus grande activité et une moindre immunogénicité¹⁰. On ne sait pas si cela a conduit à une meilleure profondeur ou durée de rémission avec cilta-cel, car les patients dans l'essai jalon de l'ide-cel présentaient un pourcentage plus élevé de maladie extramédullaire et d'anomalies cytogénétiques à haut risque.

En ce qui concerne l'innocuité des deux agents, le cilta-cel a entraîné une apparition plus tardive du SRC. Cela peut être dû à une dose médiane plus faible de cellules CAR-T dans l'essai CARTITUDE-1¹⁰. L'apparition tardive du SRC peut rendre l'administration du cilta-cel en ambulatoire plus adaptée pendant les premiers jours. Le patient peut être admis dès les premiers signes de SRC, ce qui permet de réduire la durée totale du séjour. Une neurotoxicité tardive a été observée chez 10 % des patients recevant le cilta-cel dans l'essai CARTITUDE-1, avec une durée de plus de trois mois. Cette neurotoxicité n'était pas réversible dans tous les cas. L'ide-cel peut être préféré chez les patients souffrant d'une maladie neurologique sous-jacente. Le choix entre les deux produits est difficile en l'absence d'un essai clinique prospectif randomisé, car ils sont tous deux efficaces et présentent des profils d'innocuité tolérables.

Orientations futures

De nombreux essais examinent l'utilisation de l'ide-cel et du cilta-cel à un stade plus précoce de l'évolution du MM. Le **Tableau 2** présente les essais à venir qui impliquent l'ide-cel et le cilta-cel. Plusieurs de ces essais sont toujours en cours. CARTITUDE-4 a été publié récemment. Il s'agit

Essai	Description
Ide-cel	
KarMMa-2 Cohorte 2a	MMRR en rechute précoce (MP < 18 mois) depuis le début de l'induction, de la AGCS et de l'entretien à la lénalidomide
KarMMa-2 Cohorte 2b	MMRR avec 1 thérapie antérieure n'incluant pas l'AGCS et en rechute précoce
KarMMa-2 Cohorte 2c	MM nouvellement diagnostiqué (MMND) ayant reçu 3 cycles ou plus de thérapie d'induction (IP, IMiD et dexaméthasone), réponse inadéquate (< TBRP) vers l'AGCS
KarMMa-3	Ide-cel versus le standard de traitement chez les patients ayant reçu 2 à 4 lignes de traitement
KarMMa-4	MM nouvellement diagnostiqué (MMND) à haut risque
Cilta-cel	
CARTITUDE-2	Cohortes multiples incluant la rechute précoce
CARTITUDE-4	Cilta-cel versus le standard de traitement chez les patients ayant reçu 1 à 3 lignes antérieures
CARTITUDE-5	VRd -> cilta-cel versus VRd -> Rd chez les patients atteints d'un MMND non admissible à la greffe
CARTITUDE-6	Étude de DVRd -> cilta-cel versus DVRd -> AGCS chez des patients avec un MMND

Tableau 2. Essais à venir impliquant l'ide-cel et le cilta-cel¹⁵⁻²⁰.

AGCS : autogreffe de cellules souches; **IMiD** : agent immunomodulateur; **IP** : inhibiteur du protéasome; **MP** : maladie en progression; **TBRP** : très bonne réponse partielle.

d'un essai à répartition aléatoire incluant des patients atteints de MM réfractaire à la lénalidomide qui reçoivent soit le cilta-cel ou un traitement standard efficace au choix du médecin. Tous les patients avaient reçu une à trois lignes antérieures de traitement. Cet essai a démontré qu'une perfusion unique de cilta-cel entraînait un risque plus faible de progression de la maladie ou de décès par rapport au traitement standard chez les patients atteints de MM réfractaire à la lénalidomide et ayant reçu une à trois thérapies antérieures. La SSP était de 75,9 % à un an dans la cohorte recevant le cilta-cel comparativement à 48,6 % dans la cohorte recevant le traitement standard¹¹. La thérapie par cellules CAR-T sera probablement indiquée à l'avenir dans les premières lignes de traitement.

La capacité de fabrication limitée est l'un des défis de la thérapie par CAR-T dans le MM. Le temps de fabrication de l'ide-cel et du cilta-cel est d'environ 28 jours. Il existe actuellement un goulot d'étranglement dans les capacités de fabrication liées aux vecteurs lentivirus limités, ce qui a conduit à une disponibilité limitée de créneaux et à un retard dans l'intégration de nouveaux centres¹². Les autres défis comprennent le risque d'échec de fabrication et l'inégalité d'accès aux soins en raison d'un nombre limité de centres offrant la thérapie par cellules CAR-T. Le coût de la thérapie CAR-T varie de 419 500 \$ US (ide-cel) à 465 000 \$ US (cilta-cel) pour une perfusion, sans compter le coût de l'hospitalisation qui peut être prolongée. Cela a des conséquences importantes sur les budgets de soins de

santé provinciaux.

De plus, d'autres agents de cellules CAR-T sont en cours de développement. L'étude UNIVERSAL examine la faisabilité d'une thérapie par cellules CAR-T allogéniques anti-BCMA pour le traitement du MMRR. Il s'agit d'une étude de phase I recrutant des patients atteints de MMRR ayant reçu trois thérapies ou plus et qui étaient réfractaires à leur dernière thérapie. C'est une étude d'expansion de la dose. L'avantage de la thérapie par cellules CAR-T allogéniques est qu'elle peut être administrée rapidement.

Dans cette étude, le délai médian entre le recrutement et le début de la lymphodéplétion était de cinq jours¹³. Des agents de cellules CAR-T non-BCMA sont également en cours de développement, comme le MCRH109 qui cible le GPRC5D¹⁴.

Conclusion

La thérapie par cellules CAR-T sera bientôt disponible au Canada pour traiter le MMRR. Il est essentiel de déterminer la séquence optimale de la thérapie CAR-T par rapport aux autres traitements; de nouvelles données suggèrent que la thérapie CAR-T peut être utilisée dans les premières lignes de traitement. Il est essentiel d'améliorer l'accès à la thérapie par cellules CAR-T et à la thérapie par cellules immunitaires effectrices au Canada pour garantir des soins équitables à tous les Canadiens atteints de MM. Comme il s'agit d'une thérapie émergente, il est important de surveiller les effets indésirables à long terme tels que les

infections opportunistes et la neurotoxicité tardive. Il est essentiel d'orienter rapidement les patients vers un centre de thérapie CAR-T afin d'accélérer le temps jusqu'au traitement, en raison des délais de fabrication actuels. L'ajout de la thérapie CAR-T aux algorithmes de traitement canadiens contribuera à améliorer la SSP et la SG dans le MM. Le développement rapide de nouvelles thérapies pour le MM est prometteur.

Autrice correspondante :

D^{re} Sita Bhella

Courriel : sita.bhella@uhn.ca

Divulgations des lien financiers :

Consultation/Honoraires : Novartis, Gilead, Sanofi

Subventions/Soutien à la recherche : Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19 (CITF), Fondation du Princess Margaret Cancer Centre

Références :

1. *NORD. Multiple myeloma. Website: <https://rarediseases.org/rare-diseases/multiple-myeloma>. 2/6/2023. Accessed date: August 1, 2023.*
2. *Elsfeld C, Kajuter H, Moller L, Wellmann I, Shumilov E & Stang A. Time trends in survival and causes of death in multiple myeloma: a population-based study from Germany. BMC Cancer; 2023; 23,317.*
3. *Gandhi UH, Cornell RF, Lakshman A, Gahvari Z, McGehee E, Jagosky MH, Gupta R, Varnado w, Fiala MA, Chhabra S, Malek E, Mansour J, Paul B, Barnstead A, Kodali S, Neppalli A, Liedtke M, Narayana S, Godby KN, Kang Y, Kansagra A, Umyarova E, Scott EC, Hari P, Vij R, Usmani SZ, Callander NS, Kumar SK & Costa LJ. Outcomes of Patients with Multiple Myeloma Refractory to CD38-Targeted Monoclonal Antibody Therapy. Leukemia, 2019; 33(9): 2266-2275.*
4. *Mateos MV, Weisel K, De Stefano V, Goldschmidt H, Delforge M, Mohty M, Cavo M, Vij R, Lindsey-Hill J, Dytfeld D, Angelucci E, Perrot A, Benjamin R, W C J van de Donk N, Ocio EM, Scheid C, Gay F, Roeloffzen W, Rodriguez-Otero P, Broil A, Potamianou A, Sakabedoyan C, Semerjian M, Keim S, Strulev V, Schechter JM, Vogel M, Wapenaar R, Nesheiwat T, San-Miguel J, Sonneveld P, Einsele H & Moreau P. LocoMMotion: a prospective, non-interventional, multinational study of real-life current standards care in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. 2022. Leukemia, May, 36(5):1371-1376.*
5. *Dana Farber Cancer Institute. CAR T-cell Therapy. dana-farber.org. Accessed August 1, 2023.*
6. *Hansen DK, Sidana S, Peres LC, Leitzinger CC, Shune L, Shrewsbury A, Gonzalez R, Sborov DW, Wagner C, Dima D, Hashmi H, Kocoglu MH, Arash S, Simmons G, Kalariya N, Ferreri C, Afrough A, Kansagra A, Voorhees P, Baz R, Khouri J, Alsina M, McGuirk J, Locke FL & Patel KK. 2023. Idecabtagene Vicleucel for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Real-World Experience from the Myeloma CAR T Consortium. Journal of Clinical Oncology, April 10; 41(11):2087-2097.*
7. *Munshi NC, Anderson LD, Shah N, Maddur D, Berdeja J, Lonial S, Raje N, Lin Y, Siegel D, Oriol A, Moreau P & Yakoub-Agha I. 2021. Idecabtagene Vicleucel in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. New England Journal of Medicine, February 25, 2021; 384:705-716.*
8. *Martin T, Usmani SZ, Berdeja JG, Agha M, Cohen AD, Hari P, Avigan D, Deal A, Htut M, Lesokhin A, Munshi NC, O'Donnell E, Stewart AK, Schechter JM, Goldberg JD, Jackson CC, Yeh TM, Banerjee A, Allred A, Zudaire E, Deraedt W, Olyslager Y, Changwei Z, Pacaud L, Madduri D, Jakubowiak A, Lin Y & Jagannath S. 2022. Ciltacabtagene Autoleucel, an Anti-B-cell Maturation Antigen Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy, for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: CARTITUDE-1 2 Year Follow Up. Journal of Clinical Oncology, 41:6, 1265-1274.*
9. *Berdeja JG, Madduri D, Usmani SZ, Jakubowiak A, Mounzer A, Cohen AD, Stewart AK, Hari P, Htut M, Lesokhin A, Deol A, Munshi NC, O'Donnell E, Avigan D, Singh I, Zudaire E, Yeh TM, Allred AJ, Olyslager Y, Banerjee A, Jackson CC, Goldberg JD, Schechter JM, Deraedt W, Zhuang SH, Infante J, Geng D, Wu X, Carrasco-Alfonso MJ, Akram M, Hossain F, Rizvi S, Fan F, Lin Y, Martin T & Jagannath S. 2021. Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study. The Lancet, 398, 10297:314-324.*
10. *Davis J, McGann M, Shockley A & Hashmi H. 2022. Idecabtagene vicleucel versus ciltacabtagene autoleucel: a Sophie's choice for patients with relapsed refractory multiple myeloma. Expert Review of Hematology, 15 (6): 473-475.*

11. San-Miguel J, Dhakal B, Yong K, Spencer A, Anguille S, Mateos MV, Fernandez de Larrea C, Martinez-Lopez J, Moreau P, Touzeau C, Leleu X, Avivi I, Cavo M, Ishida T, Kim SJ, Roeloffzen W, van de Donk NWCJ, Dytfeld D, Sidana S, Costa LJ, Oriol A, Popat R, Khan AM, Cohen YC, Ho PJ, Griffin J, Lendvai N, Lonardi C, Slaughter A, Schecter JM, Jackson CC, Connors K, Li K, Zudaire E, Chen D, Gilbert J, Yeh T, Nagle S, Florendo E, Pacaud L, Patel N, Harrison SJ & Einsele H. 2023. Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. *New England Journal of Medicine*, 389:335-347.
12. Rendo MJ, Joseph JJ, Phan LM & DeStefano CB. 2022. CAR T-Cell Therapy for Patients with Multiple Myeloma: Current Evidence and Challenges. *Blood Lymphatics Cancer*, 12:119-135.
13. Mailankody S, Matous JV, Chhabra S, Liedtke M, Sidana S, Ohwole OO, Malik S, Nath R, Anwer F, Cruz JC, Htut M, Karski EE, Lovelace W, Dillon M, Butz E, Ying W, Balakumaran A Kumar SK. 2023. Allogeneic BCMA-targeting CAR T cells in relapsed/refractory multiple myeloma: phase 1 UNIVERSAL trial interim results. *Nature Medicine*, Feb;29(2):422-429.
14. Mailankody S, Devlin SM, Landa J, Nath K, Diamonte C, Carstens EJ, Russo D, Auclair R, Fitzgerald L, Cadzin B, Wang X, Sikder D, Senechal B, Bermudez VP, Pardon TJ, Hosszu K, McAvoy DP, Farzana T, Mead E, Wilcox JA, Santomasso BD, Shah GL, Shah UA, Korde N, Lesokhin A, Tan CR, Hultcrantz M, Hassoun H, Roshal M, Sen F, Dogan A, Landgren O, Girat SA, Park JH, Usmani SZ, Riviere I, Brentjens RJ & Smith EL. 2022. GPRC5D-Targeted CAR T cells for Myeloma. *New England Journal of Medicine*, 387:119601206.
15. Dhodapkar M, Alsina M, Berdeja J, Patel K, Vij R, Leleu X, Truppel-Hartmann A, Basudhar D, Thompson E, Zheng X, Ananthakrishnan R, Favre-Kontula L, Greggio C, Sternas L & Siegal D. 2022. KarMMA-2 Cohort 2c: Efficacy and Safety of Idecabtagene Vicleucel in Patients with Clinical High-Risk Multiple Myeloma Due to Inadequate Response to Frontline Autologous Stem Cell Transplantation. *Blood*, 140 (Supplement 1): 7441-7443.
16. Usmani S, Patel K, Hari P, Berdeja J, Alsina M, Vij R, Raje N, Leleu X, Dhodapkar M, Reshef R, Truppel-Hartmann A, Basudhar D, Thompson E, Zheng X, Ananthakrishnan R, Greggio C, Favre-Kontula L, Sternas L & San-Miguel J. 2022. KarMMA-2 Cohort 2a: Efficacy and Safety of Idecabtagene Vicleucel in Clinical High-Risk Multiple Myeloma Patients with Early Relapse after Frontline Autologous Stem Cell Transplantation. *Blood*, 140 (Supplement 1): 875-877.
17. Delforge M, Baz R, Cavo M, Callander NS, Ghobadi A, Rodriguez-Otero P, Mateos MV, Massaro M, Ding L, Patel P, Pittari G, Novick S, Giralt SA & Berdeja JG. 2020. KarMMA-3: A Phase 3 Study of Idecabtagene Vicleucel (ide-cel, bb2121), a BCMA-Directed CAR T cell Therapy Vs Standard Regimens in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *Blood*, 136 (Supplement 1): 24-25.
18. Usmani SZ, Berdeja JG, Truppel-Hartmann A, Casadebaig ML, Wortman-Vayn H, Shelat SG, Novick S & Shah N. 2020. KarMMA-4: Idecabtagene Vicleucel (ide-cel, bb2121), a BCMA-Directed CAR T-cell Therapy, in High-Risk Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *Blood*, 136 (Supplement 1): 18-19.
19. Cohen AD, Mateos MV, Cohen YC, Rodriguez-Otero P, Paiva B, WCJ van de Don N, Martin T, Suvannasankha A, De Braganza KC, Corsale C, Schecter JM, Varsos H, Deraedt W, Wang L, Vogel M, Roccia T, Xu X, Mistry P, Zudaire E, Akram M, Nesheiwat T, Pacaud L, Avivi I & San-Miguel J. 2023. Efficacy and safety of cilta-cel in patients with progressive multiple myeloma after exposure to other BCMA-targeting agents. *Blood*, 141(3):219-230.
20. Dhakal B, Yong K, Harrison SJ, Mateos MV, Moreau P, van de Donk NWCJ, Sidana S, Popat R, Lendvai N, Lonardi C, Slaughter A, Schecter JM, Li K, Zudaire E, Chen Y, Gilbert J, Bubuteishvili-Pacaud L, Patel N, San-Miguel J, Einsele H. 2023. First phase 3 results from CARTITUDE-4: Cilta-cel versus standard of care (PVd or DPd) in lenalidomide-refractory multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology*, 41(17-Supplement).