

CD38 AND OTHER THERAPEUTIC TARGETS IN MULTIPLE MYELOMA. FROM THE FIRST-LINE TO THE RELAPSED REFRACTORY SETTING: A TRANSLATIONAL PERSPECTIVE.

Presidenti del Meeting: Prof. Nicola Giuliani e Fabio Malavasi

Segretaria scientifica: Paola Storti

Provider: ProEventi

SEDE: Parma, 3 Luglio 2026 (NOVOTEL)

Razionale:

CD38 è una molecola bersaglio con caratteristiche tuttora non superate nella terapia del mieloma multiplo (MM) mediata da anticorpi monoclonali. Gli anticorpi monoclonali anti-CD38 sviluppati negli ultimi anni agiscono *in vivo* con differenti meccanismi d'azione, e sono divenuti parte centrale dell'attuale armamentario terapeutico. Questi farmaci sono stati recentemente approvati anche nella terapia di prima linea, in combinazione con inibitori del proteasoma e con agenti immunomodulatori.

L'incontro proposto vuole confrontare i più recenti risultati clinici, partendo dalla terapia di prima linea fino a quella dei pazienti con MM recidivato refrattario. L'analisi verrà condotta analizzando l'effetto dei diversi anticorpi anti-CD38 in differenti categorie di pazienti, includendo anche individui con malattia extra-midollare o con alto rischio citogenetico. Accanto a CD38 stanno emergendo nuovi potenziali target, fra cui BCMA [bersaglio di CAR-T e di anticorpi bispecifici (anti-BCMAxCD3) in MM recidivato refrattario], e GPRC5D per il quale è disponibile un anticorpo bispecifico. Inoltre è stato recentemente identificato un nuovo bersaglio, XPO-1 exportin, in grado di bloccare importanti proteine di trasporto nucleo/citoplasma, fondamentali per la sopravvivenza delle cellule di MM.

Un aspetto innovativo dell'evento sarà quello di affrontare i risultati di efficacia clinica partendo da recenti evidenze ottenute dalla ricerca di base. Queste sono state ottenute caratterizzando in dettaglio la capacità dei diversi anticorpi disponibili in clinica sulle multiple funzioni fisiologiche di CD38, che è molecola di adesione cellulare e soprattutto un ectoenzima i cui prodotti sono in grado di influenzare la risposta immune. Inoltre CD38 è una molecola in grado di agire anche come canale di attivazione cellulare.

Tali recenti osservazioni possono riflettersi in senso traslazionale, portando al miglioramento dei reagenti in clinica. Ad oggi diventa fondamentale identificare i pazienti che rispondono alle nuove immunoterapie e a definire quali sono le migliori combinazioni con le classi di farmaci che rappresentano il *backbone* della terapia come gli ImiDs e gli inibitori del proteasoma. È altresì fondamentale identificare i principali meccanismi di resistenza e di *escape* rispetto alle immunoterapie attuali nei pazienti con MM, sia nei casi di nuova diagnosi che recidivati refrattari.

PROGRAMMA

9.45-10.00: Saluto Autorità

ORE 10.00-11.15

SESSIONE 1

CD38 biology and pathophysiology (F. Malavasi- N. Giuliani)

- CD38 as an ectoenzyme (A. Horestein)
- CD38 and signaling at distance (F. Morandi)
- CD38 and immune metabolism (M. Cea)
- The bone microenvironment in MM (P. Storti)

Discussion 15 min

ORE 11.15-12.30

SESSIONE 2

Antibodies anti CD38 (N. Van de Donk- R. Lemoli)

- Monoclonal antibodies anti-CD38: different mechanisms of action (N. Giuliani)
- Immunomodulatory effects of anti-CD38 antibodies (A. Romano)
- Resistance mechanisms in anti-CD38 therapy in MM (N. Bahlis)
- Role of Monocytes in the resistance to immunotherapy (T. Cupedo)

Discussion 15 min

LUNCH 12.30-13.30

ORE 13.30-14.30

SESSIONE 3

High risk multiple myeloma (R. Ria- F. Di Raimondo)

- Cytogenetic high-risk MM patients (C. Terragna)
- Immune microenvironment in high-risk MM patients (C. Botta)
- Extra-medullary disease (A.G. Solimando)

Discussion 15 min

ORE 14.30-15.30

SESSIONE 4

***The use of anti-CD38 in the treatment of multiple myeloma patients:
(P. Moreau- M. Boccadoro)***

Use of monoclonal antibodies in the first-line treatment of MM:

- Transplant eligible patients (F. Gay)
- Non transplant eligible patients (G. Buda)
- Role of maintenance treatment with anti-CD38 antibodies in MM (P. Moreau)

Discussion 15 min

COFFE BREAK 15.30-16.00

ORE 16.00-17.00

SESSIONE 5

***Role of immunotherapy in relapsed-refractory multiple myeloma
(M. Cavo-P. Richardson)***

- Bispecific antibodies in refractory MM patients (N. van De Donk)

- CAR T cells in MM (E. Zamagni)
- Novel immunotherapeutic approaches in multiple myeloma (P. Richardson)

Discussion 15 min

ORE 17.00-18.00

SESSIONE 6

Novel targets and treatment in multiple myeloma (G. Roti-N. Giuliani)

- New therapeutic targets in myeloma cells: XPO-1 (F. Accardi)
- New alkylating agents (B. Bruno)
- Use of mouse models to identify new therapeutic approaches (K. Vanderkerken)

Discussion 15 min

ORE 18.00:18.30

Conclusion & take home message (F. Malavasi)