

modified toxicity probability interval method was used for escalation, with monitoring for dose-limiting toxicity (DLT) to end of the first cycle. Treatment-emergent adverse events (TEAEs) were graded by Common Terminology Criteria for Adverse Events (v4.03), and cytokine release syndrome (CRS) by American Society for Transplantation and Cellular Therapy criteria (Lee et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25:625). Response was assessed by International Myeloma Working Group criteria. Pharmacokinetics, cytokine profiling, and T cell immunophenotyping were performed. **Results:** 30 patients had received elranatamab as of 4-Feb-2021 at 80 (n = 6), 130 (n = 4), 215 (n = 4), 360 (n = 4), 600 (n = 6), or 1000 (n = 6) $\mu\text{g/kg}$ SC weekly. Patients had a median of 8 prior treatments; 87% had triple refractory disease, 97% had prior anti-CD38 therapy, and 23% (7 patients) had prior BCMA-directed antibody drug conjugate (6 of 7 patients) or chimeric antigen receptor T cell therapy (3 of 7 patients). The most common all causality TEAEs included lymphopenia (n = 25, 83%; 20% G3, 63% G4), CRS (n = 22, 73%; 57% G1, 17% G2, none $\geq$ G3), anemia (n = 18, 60%; 50% G3, 0% G4), thrombocytopenia (n = 16, 53%; 17% G3, 20% G4), neutropenia (n = 16, 53%; 23% G3, 30% G4), and injection site reaction (n = 15, 50%; 43% G1, 7% G2, none $\geq$ G3). Both CRS and immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (n = 6, 20%) were limited to $\leq$ G2 with median durations of 3 and 2.5 days, respectively. No DLT was observed. Exposure increased with dose, and T_{max} ranged from 3–7 days. Cytokine increases occurred with the first dose, and increased T-cell proliferation was observed in peripheral blood. The overall response rate (ORR) for doses $\geq$ 215 $\mu\text{g/kg}$ was 70% (n = 14/20) including partial response (PR; n = 1), very good PR (VGPR; n = 7), complete response (CR; n = 1), and stringent CR (sCR; n = 5). Median time to response was 22 days, and 3 of 4 patients (75%) with prior BCMA-directed therapy achieved response (VGPR, n = 2 and sCR, n = 1). Updated data, including duration of response, will be presented. **Discussion:** Elranatamab demonstrated a manageable safety profile and, across the efficacious dose range ($\geq$ 215 $\mu\text{g/kg}$), achieved ORR of 70% with CR/sCR rate of 30%, including responses after prior BCMA-directed therapy. **Conclusion:** These results demonstrate the safety and efficacy of elranatamab in this relapsed/refractory population and support ongoing development of elranatamab for patients with multiple myeloma, both as monotherapy and in combination with standard or novel therapies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.331>

GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL: RELATO DE CASO

V Drumond, AA Ferreira, M Carminatti, F Sales, TS Cruz, BRC Brito, KMM Ribeiro, MFCB Valente, GTC Mayrink

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: descrever um caso de gamopatia monoclonal de significado renal (GMSR) em seus aspectos clínico-laboratoriais, diagnósticos e terapêuticos, pela raridade e potencial

morbidade renal associada à condição. **Relato:** Mulher de 46 anos, branca, encaminhada em 2019 à nefrologia/HU-UFJF com picos hipertensivos, fadiga e edema periférico há 6 meses; sem história familiar ou pessoal relevante. Ao exame: anasarca e hipertensão arterial. Exames complementares: hemoglobina 10,4 g/dL; creatinina sérica 1,3 mg/dL; albumina 3,1 g/dL; PCR 6; VHS 56; colesterol total 358 mg/dL, triglicérides 432 mg/dL; EAS: proteína 4+/4, piócitos 30 p/c e hemácias 10 p/c; proteinúria 2164 mg/24h; sorologias virais, VDRL e provas reumatológicas negativas. Biópsia renal: glomerulonefrite (GN) membranoproliferativa mediada por imunocomplexos. Foi iniciada terapia antiproteinúrica e foram investigadas exaustivamente causas secundárias infecciosas, parasitárias e neoplásicas sem sucesso. A paciente teve intensificação de sintomas sistêmicos (fadiga, febre baixa, cefaleia, parestesias) e internações frequentes por hipervolemia nos meses seguintes, sendo medicada com prednisona e ciclofosfamida. Em setembro de 2020 houve aumento da proteinúria (4 g) e da creatinina (3,6 mg/dL), levando à hipótese de GN rapidamente progressiva superajuntada, indicando nova biópsia renal que, dessa vez, mostrou GN de padrão membranoproliferativo com deposição de imunocomplexos e restrição de cadeia leve (kappa). A propedêutica hematológica foi aprofundada. A imunofixação de proteínas mostrou padrão oligoclonal IgG, kappa e lambda no soro e monoclonal IgG/kappa na urina. A biópsia de medula óssea não demonstrou infiltrado plasmocitário anormal e a pesquisa de amiloide foi negativa. Nenhuma lesão óssea foi identificada, não havendo critérios diagnósticos de mieloma múltiplo. O tratamento da GMSR foi realizado com bortezomibe, dexametasona e ciclofosfamida, contudo a paciente evoluiu para diálise ainda sem recuperação de função renal. **Discussão:** GMSR foi um termo introduzido em 2012 para descrever desordens renais causadas por proteínas monoclonais secretadas por um clone de células B em pacientes que não apresentam critérios diagnósticos para mieloma múltiplo ou doenças linfoproliferativas. Diversas doenças renais decorrem de GMSR e são classificadas como de depósitos organizados, depósitos não organizados ou sem depósito. As manifestações variam de síndrome nefrítico-nefrotica a insuficiência renal aguda/crônica, devendo-se suspeitar de GMSR em pacientes com doença hematológica pré-maligna ou não maligna (gamopatia monoclonal de significado indeterminado) e disfunção renal e/ou proteinúria e nos pacientes com disfunção renal e triagem hematológica inconclusiva ou positiva para gamopatias. A biópsia renal é fundamental ao diagnóstico da GMSR e um grande desafio é diferenciá-la do mieloma. Pacientes com GMSR progridem para diálise em 60-65% dos casos e 71-89% deles recidivam no enxerto renal. O tratamento atualmente utilizado é baseado em opiniões de especialistas e visa a eliminação do clone celular produtor da proteína monoclonal com uma combinação de quimioterápicos. **Conclusão:** A GMSR é polimórfica, incomum e de diagnóstico laborioso, porém deve ser aventada precocemente como hipótese pela possibilidade de que o tratamento evite a elevada morbidade renal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.332>

