



ita, associada a alteração da força motora em membro inferior direito, sudorese noturna e perda ponderal de 10 kg há 1 ano. Exames de imagem evidenciaram massa retroperitoneal, cuja primeira biópsia foi compatível com neoplasia plasmablástica de característica indiferenciada e material amiloide no tecido, com vermelho do congo positivo. Descartados amiloidose e mieloma múltiplo por não haver acometimento medular ou lesão de órgão alvo. Devido à evolução de 1 ano, incompatível com o comportamento agressivo esperado para neoplasia plasmablástica, realizada segunda biópsia da lesão retroperitoneal, desta vez evidenciando infiltração por neoplasia maligna indiferenciada, pleomórfica, com padrão de células plasmablásticas com múltiplos focos de necrose, sugestiva de plasmocitoma extraósseo com padrão plasmablástico (CD38+, Cadeia leve Ig kappa+, Cadeia leve Ig Lambda +, CD20-, ALK1-, FISH EBV negativo). A doença foi refratária à radioterapia local e prednisona na dose de 1 mg/kg. Iniciada terapia de 2ª linha com Bortezomibe, Ciclofosmida e Dexametasona, também sem resposta. Frente à refratariedade da doença a ambos tratamentos instituídos, foi realizada terceira biópsia da lesão, com resultado de neoplasia pouco diferenciada com áreas sarcomatoides (CD10+, ciclina D1 +, CD56 +, CD68+, CD20-, CD138+). Iniciada terapia de 3ª linha com Daratumumab-VMP (bortezomib, melfalano, prednisona) e tentado talidomida, porém suspensa após 10 dias de uso por neuropatia periférica. Realizado 3 ciclos de quimioterapia com Daratumumab -VMP, novamente sem resposta. Por tratar-se de doença primariamente refratária, foi suspenso o tratamento quimioterápico e oferecidos cuidados paliativos, com priorização de conforto e bem-estar. **Discussão:** Os plasmocitomas extraósseos geralmente são indolentes e altamente sensíveis a radioterapia. Os linfomas plasmablásticos, por sua vez, são entidades raras, relacionados à imunossupressão, com sobrevida mediana de alguns meses. A paciente do caso apresenta plasmocitoma extramedular plasmablástico variante sarcomatoide, com características de imaturidade e associação com prognóstico adverso. **Conclusão:** O nosso atual entendimento de plasmocitoma plasmablástico é baseado em relatos de caso. Descrevemos o desafio diagnóstico e terapêutico de paciente idosa com neoplasia rara e pouco responsiva ao tratamento. É necessário desenvolvimento de novos tratamentos mais eficazes para que possa haver maiores chances de resposta e consequentemente melhora da qualidade de vida destes pacientes.

Palavras-chave: Plasmocitoma plasmablástico; Plasmocitoma sarcomatoide.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.430>

429

EFFICACY AND SAFETY OF CARFILZOMIB, DEXAMETHASONE, DARATUMUMAB TWICE-WEEKLY AT 56 MG/M² AND ONCE-WEEKLY AT 70 MG/M² IN RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA: CROSS-STUDY COMPARISON OF CANDOR AND MMY1001

X. Leleu^a, M. Beksac^b, T. Chou^c, M.A. Dimopoulos^d, S. Yoon^e, H.M. Prince^f, A. Chari^g, A. Oriol^h, D.S.D. Siegelⁱ, M. Khurana^j, M. Qi^k, M. Obreja^j, L. Pour^l, T. Shelekhova^m

^a Chu and Inserm 1402 CIC, Poitiers, France

^b Ankara University, Ankara, Turkey

^c Niigata Cancer Center Hpt, Niigata, Japan

^d Hematology & Medical Oncology, Department of Clinical Therapeutics, National and Kapodistrian University of Athens School of Medicine, Athens, Greece

^e Seoul National University, Seoul, South Korea

^f Peter MacCallum Cancer Institute, East Melbourne, Australia

^g Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, United States

^h Institut Català d'Oncologia, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain

ⁱ John Theurer Cancer Center at Hackensack University Medical Center, Hackensack, United States

^j Amgen Inc., Thousand Oaks, United States

^k Janssen Research & Development, LLC, Spring House, United States

^l University Hospital Brno, Brno, Czech Republic

^m Clinic of Professional Pathology, Saratov, Russian Federation

Objectives: CANDOR, a randomized phase 3 study, showed significantly improved progression-free survival (PFS) and overall response rate (ORR) for twice-weekly carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab (KdD) at 56 mg/m² (TW KdD56) vs. carfilzomib and dexamethasone (Kd) in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM), with a 37% risk reduction in disease progression or death. The benefit of once-weekly carfilzomib (K) at 70 mg/m² for the same triplet, KdD (OW KdD70), in RRMM was shown in the nonrandomized MMY1001 study. We performed robust cross-study comparisons to investigate how TW KdD56 compares with OW KdD70. **Material and methods:** For alignment, the primary analysis set for this comparison included individual data from CANDOR patients (pts) previously exposed to bortezomib and an immunomodulatory drug and all pts in MMY1001. The propensity score method allowed reliable cross-study comparison, controlling for baseline prespecified covariates such as age, creatinine clearance, performance status, prior treatment exposure/refractoriness, and time from initial diagnosis and relapse. Propensity score adjustment based on inverse probability of treatment weighting (IPTW) was implemented on efficacy endpoints, while safety was evaluated side by side. **Results:** The unadjusted

and adjusted propensity score comparison of CANDOR and MMY1001 showed similar efficacy in terms of ORR and PFS in the TW KdD56 and OW KdD70 groups. Unadjusted ORR was 83.2% (95% confidence interval [CI]: 77.1–88.3) for TW and 81.2% (95% CI: 71.2–88.8) for OW; similarly, adjusted was 79.6% (95% CI: 71.2–87.9) for TW and 81.2% (95% CI: 72.9–89.5) for OW. Median PFS (OW/TW, in months) was not estimable (NE) in each group (unadjusted: NE (18.4-NE) for TW and 25.8 (19.4-NE) for OW; adjusted: NE (12.0-NE) for TW and 25.8 (19.4-NE) for OW). Adjusted hazard ratio for PFS (OW/TW) was 0.80 (95% CI: 0.49–1.32). As propensity score comparisons were for efficacy only, safety comparisons between CANDOR and MMY1001 included differing sample sizes and treatment duration. After a median follow-up of 16.8 and 23.5 months for TW and OW KdD regimens, respectively, treatment-emergent grade ≥ 3 adverse events (AEs) were reported in 84.3% (156/185) for TW and 82.4% (70/85) for OW. Treatment-emergent AEs leading to K discontinuation were reported by 21.1% (39) for TW and 18.8% (16) for OW. Treatment-emergent fatal AEs were reported in 10.8% (20) for TW and 3.5% (3) for OW. The safety of KdD56 and KdD70 was consistent with the known safety profiles of individual study treatments. **Discussion:** Similar efficacy in ORR was demonstrated with OW and TW KdD regimens, suggesting optimal control can be achieved through the provision of multiple treatment options. Some differences were observed between OW and TW KdD regimens for treatment-emergent AEs. **Conclusion:** OW KdD70 is an efficacious dosing option with a favorable benefit-risk profile, comparable with TW KdD56. The OW KdD70 dosing option represents a more convenient regimen that might encourage adherence and potentially lead to better outcomes for RRMM pts. Clinicaltrials.gov: NCT03158688.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.431>

430

ESTUDO DE UMA SÉRIE DE CASOS: INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO POR REAÇÃO ADVERSA AO TRATAMENTO COM LENALIDOMIDA

P.N. Silva, C. Moneró, R. Cunha

Centro de Excelência Oncológica (CEON), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Paciente 1, sexo masculino, 76 anos, realizou tratamento com os seguintes protocolos: VMP (bortezomibe, melfalano e prednisona), KD (carfilzomibe e dexametasona), DRD (daratumumabe, lenalidomida e dexametasona), em abril/2020 troca para ERD (elotzumabe, lenalidomida e dexametasona), segue atualmente em tratamento com CED (ciclofosfamida, etoposídeo e dexametasona). Durante o período de estudo utilizou lenalidomida 15 mg D1-D21 ciclo de 28 dias. Ao longo do tratamento apresentou as seguintes reações adversas: anorexia, perda ponderal, hiperglicemia, tosse seca, febre, cisto infectado em região dorsal e diarreia. Devido a progressão bioquímica da doença, o tratamento com lenalidomida foi interrompido. Paciente 2, sexo masculino, 67 anos, realizou tratamento de indução com o protocolo VTD (bortezomibe

e denosumabe), seguido de consolidação com transplante autólogo de medula óssea, com posterior manutenção com lenalidomida 10 mg D1-D28 ciclo contínuo de 28 dias. Ao longo do tratamento apresentou as seguintes reações adversas: lesão de pele e prurido, dor lombar EVA 2 e sangramento gengival. Durante o período inicial do estudo utilizou lenalidomida 10 mg ciclo de 28 dias de manutenção. Apresentou plaquetopenia sendo necessária a redução de dose para 5 mg. Apesar da redução da dose o paciente manteve toxicidade hematológica sendo então suspenso o tratamento. Paciente 3, sexo masculino, 67 anos, realizou pulsos de dexametasona, transplante de medula óssea, seguido de protocolo com bortezomibe, apresentou recaída sendo então submetido ao protocolo tratamento DRD (daratumumabe, lenalidomida e dexametasona), após três meses de tratamento apresentou pancitopenia, sendo reduzida a dose de lenalidomida de 15 mg em dias alternados para 5 mg D1-D21 ciclo de 28 dias. Ao longo do tratamento apresentou as seguintes reações adversas: tosse seca, dispneia aos esforços, perda ponderal, constipação, anemia, proteinúria e pancitopenia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.432>

431

FENÔMENO DE RAYNAUD COMO MANIFESTAÇÃO PARANEOPLÁSICA INICIAL EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO: UM RELATO DE CASO

I.C.V. Barbosa, M.B.V. Lima, L.T. Silva, M.A. Dias, T.C.D.S. Cabral, E.C. Malafaia, K.O. Mota

Clínica Amo - Assistência Multidisciplinar em Oncologia, Salvador, BA, Brasil

Introdução: O Fenômeno de Raynaud (FR) em pacientes com Mieloma Múltiplo (MM) é uma manifestação rara, geralmente associado a crioglobulinemia ou a síndrome de hiperviscosidade, e a sua ocorrência é incomum com paraproteína IgA. **Caso clínico:** Homem, 65 anos, previamente hígido, cursa há 1 ano com cianose assimétrica e intermitente das extremidades, associado a dor e a piora com a exposição ao frio. O paciente não apresentava xerostomia, disfagia, febre ou artralgia. Foi tratado durante 6 semanas com prednisona e nifedipina, apresentando boa resposta, mas o quadro retornou após 4 meses, de forma mais intensa e com pequenas úlceras digitais. A mesma terapia foi reintroduzida associada a metotrexato, porém o paciente não teve melhora. Neste intervalo, investigou-se Esclerose Sistêmica (ES), crioglobulinemia, vasculites, Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) e hepatite C, mas os exames resultaram negativos. Feito eletroforese de proteína (EFP) sérica que identificou 2 proteínas monoclonais em gama de 1,42 g/dL e 0,38 g/dL, com imunofixação (IMF) positiva para IgA/Kappa. Realizado mielograma com 11% de plasmócitos e biópsia de medula com infiltração moderada a intensa de plasmócitos clonais. Logo após o procedimento, o paciente evoluiu com piora dos sintomas e com necessidade de internação para controle de dor. Ao exame, notou-se cianose de extremidades, necrose seca em falanges distais do 2° ao 5° quirodáctilos direitos, do 1° ao 3° quirodáctilos esquerdos, do 1° e 3° pododáctilos direitos e do hálux esquerdo. Os

