

INTERCORRÊNCIA PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: COMPARAÇÃO ENTRE OS CASOS DE TRANSPLANTE AUTÓLOGO E ALOGÊNICO NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

EN Pinheiro, RMPD Santos, AL Silva, AJME Silva, GSC Reis, LMS Castro, LO Mota, PGN Gonçalves, PPC Assayag, AVSVD Berg

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Identificar o quantitativo de complicações que ocorreram após o transplante autólogo e alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) nos últimos 10 anos e comparar se os dados são semelhantes ou há maior frequência de intercorrências em um método em relação ao outro. Além disso, busca-se identificar sua distribuição pelas regiões do país. **Material e método:** Trata-se de um estudo transversal e descritivo, cujos dados foram obtidos mediante o acesso ao Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) mediante a consulta ao Departamento de Informática do SUS (DATASUS), referentes ao período de maio de 2011 a maio de 2021. Por se tratar de um trabalho com dados de domínio público, não foi necessária submissão a um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). **Resultados:** Em 10 anos houve um total de 10.253 intercorrências pós-transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, em que a região Sudeste foi responsável por cerca de 72,75% desse total, enquanto as regiões Nordeste e Sul representaram, respectivamente, 19,77% e 7,35%, além da região Centro-Oeste com apenas 0,11%. Em mesmo período ocorreram 7.295 intercorrências pós-transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas, em que a região Sudeste representa 64,5% dos casos, a região Sul representa em torno de 19,3% e a região Nordeste 16,17%. **Discussão:** O transplante de células-tronco hematopoiéticas é uma terapêutica recente que apresenta alto risco de morbimortalidade decorrente de suas complicações, risco especialmente visto quando é definido os tipos de transplante. O transplante autólogo é aquele em que se utilizam as células do próprio paciente, coletadas previamente, sendo uma forma relativamente simples de terapia que possibilita o uso de quimioterapia e/ou radioterapia em doses superiores às convencionais. Já o alogênico é quando o paciente recebe células-tronco hematopoiéticas de outra pessoa, sendo indicado em tumores sólidos, especialmente nos cânceres invasivos. Dessa forma, em acordo com essas definições, é visto que o transplante autólogo é mais frequentemente realizado em vista a maior simplicidade em sua realização, assim, mais intercorrências decorrentes desse tipo de transplante serão notificadas, o que corrobora com os dados da presente pesquisa. Ademais, notou-se no atual estudo que a região Sudeste é responsável por mais de 50% das intercorrências em ambos os tipos de TCTH (alogênico e autólogo), informação que evidencia que regiões com equipes transplantadoras mais desenvolvidas e centros médicos mais avançados irão concentrar maior número de ocorrências no contexto de transplante. **Conclusão:** Há um grande número de intercorrências e uma clara disparidade entre as regiões brasileiras nesse contexto, além do mais, também há uma



evidente diferença no número de intercorrências entre os tipos de TCTH, com prevalência para o transplante autólogo. Contudo, há a necessidade de um estudo mais aprofundado para análise do impacto na saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.333>

ISATUXIMAB PLUS CARFILZOMIB AND DEXAMETHASONE IN PATIENTS WITH RELAPSED MULTIPLE MYELOMA AND SOFT-TISSUE PLASMACYTOMAS: IKEMA SUBGROUP ANALYSIS

A Maiolino ^{a,b}, R Hajek ^c, T Jelinek ^d, P Moreau ^e, T Martin ^f, L Pour ^g, G Mikala ^h, A Symeonidis ⁱ, S Bringhen ^j, A Rawlings ^k, ML Risse ^l, H Vande-Velde ^k, I Spicka ^m

^a Department of Internal Medicine, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Americas Oncologia, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Department of Hemato-Oncology, University Hospital Ostrava and University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic

^d Department of Hemato-Oncology, University Hospital Ostrava and Faculty of Medicine, University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic

^e Department of Hematology, University Hospital Hôtel-Dieu, Nantes, France

^f Department of Hematology, University of California at San Francisco, San Francisco, United States

^g Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic

^h National Institute for Hematology and Infectious Diseases, Department of Hematology and Stem Cell Transplantation, South Pest Central Hospital, Budapest, Hungary

ⁱ Hematology Division, Department of Internal Medicine, University of Patras Medical School, Patras, Greece

^j Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino, Turin, Italy

^k Sanofi, Cambridge, United States

^l Sanofi Research & Development, Vitry-sur-Seine, France

^m 1st Department of Medicine – Department of Hematology, 1st Faculty of Medicine, Charles University and General Hospital in Prague, Czech Republic

Objectives: Isatuximab (Isa) is an approved IgG1 monoclonal antibody that targets a specific epitope of CD38 and kills multiple myeloma (MM) cells via multiple mechanisms. The Phase 3 IKEMA study (NCT03275285) demonstrated that Isa plus carfilzomib (K) and dexamethasone (d) significantly improved progression-free survival (PFS) compared with Kd in patients (pts) with relapsed MM (hazard ratio [HR], 0.531;



99% CI, 0.32–0.89; $p = 0.0007$), leading to the approval of Isa-Kd in the US for adults with MM with 1–3 prior lines and in the EU for those with ≥ 1 prior therapy. The presence of soft-tissue plasmacytomas is associated with poor prognosis, and newer therapies are urgently needed. In this post hoc analysis, we evaluated the efficacy and safety of Isa-Kd vs Kd in pts with relapsed MM and pre-existing soft-tissue plasmacytomas. **Material and methods:** Pts ($n = 302$) were randomized (3:2) to Isa-Kd ($n = 179$) or Kd ($n = 123$). Isa (10 mg/kg IV) was given weekly for 4 weeks, then every 2 weeks. K (20 mg/m² days 1–2, then 56 mg/m²) was given twice-weekly 3 of 4 weeks, and d (20 mg) twice-weekly. The independent review committee assessed response based on central radiology review and central lab M-protein using the International Myeloma Working Group criteria. **Results:** At study entry, 19 (6.3%) pts had soft-tissue plasmacytomas: 12/179 (6.7%) had Isa-Kd and 7/123 (5.7%) had Kd. Overall median (range) duration of exposure in these pts was 41.9 (2–87) weeks for Isa-Kd vs 29.9 (4–83) for Kd, with 41.7% pts still on treatment at cycle 20 in Isa-Kd vs 14.3% pts in Kd. Baseline characteristics in the plasmacytomas subgroup were similar to those in the overall IKEMA intent-to-treat (ITT) population with the exception of ISS stages II (42.1% vs 31.1%) and III (31.6% vs 15.2%), and renal function impairment (38.9% vs 22.1%) which were more prevalent in the plasmacytomas subgroup vs ITT. PFS was improved with Isa-Kd vs Kd: HR, 0.574; 95% CI, 0.125–2.640. Median PFS was 18.76 (95% CI, 4.435–not calculable [NC]) months with Isa-Kd vs NC (0.986–NC) months with Kd. Overall response rate (50.0% vs 28.6%), very good partial response or better (33.3% vs 14.3%), and complete response (25.0% vs 0%, all with minimal residual disease negativity) rates were also improved with Isa-Kd vs Kd. Grade ≥ 3 TEAE occurred in 12 (100%) pts with Isa-Kd vs 4 (57.1%) with Kd. Grade 5 TEAEs during study treatment occurred in 2 (16.7%) vs 1 (14.3%) pt; serious TEAEs in 9 (75.0%) vs 4 (57.1%); TEAEs leading to discontinuations were 0 (0%) vs 1 (14.3%). Grade 5 events were pneumonia (1 [8.3%], Isa-Kd) and progressive disease (1 [8.3%], Isa-Kd; 1 [14.3%], Kd). **Conclusions:** In pts with relapsed MM and soft-tissue plasmacytomas, Isa-Kd improved PFS and depth of response compared with Kd alone, with a manageable safety profile, consistent with the benefit observed in the IKEMA study overall population. Isa-Kd is a new treatment option for pts with relapsed MM and soft-tissue plasmacytomas. **Funding:** Sanofi.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.334>

LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESSIVA ASSOCIADA AO DARATUMUMABE EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO

J Bigonha, JDP Paes, MMR Haikel, G Augusto,
EI Borges, AVK Coelho, SMCA Silva, HRS Neto,
AJ Rocha

Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo
(HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor
Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) é uma doença desmielinizante do sistema nervoso central causada pela reativação do vírus John Cunningham (JC) em pacientes imunossuprimidos, principalmente com HIV, portadores de neoplasias hematológicas, receptores de transplante e drogas imunossupressoras. É uma complicação que acomete raramente os pacientes portadores de mieloma múltiplo, tendo alta taxa de mortalidade e sem uma terapia comprovadamente eficaz. **Objetivos:** relatar um caso de um paciente portador de mieloma múltiplo que foi diagnosticado com LEMP durante o tratamento com o daratumumabe. **Relato de caso:** paciente do gênero feminino, 61 anos, com diagnóstico de mieloma múltiplo cadeia leve ISS III, diagnosticado em dezembro 2017. Foi submetido a 4 ciclos de quimioterapia, protocolo VCD, com resposta mínima. Posteriormente recebeu o protocolo VTD com resposta parcial. Em janeiro de 2020, em razão da piora das lesões líticas, foi introduzido o daratumumabe, associado a ciclofosfamida e dexametasona. A ciclofosfamida foi suspensa devido a neutropenia, 10 meses após o início do tratamento. Em janeiro de 2021 apresentou perda da memória operacional, confusão mental e apatia. Houve piora progressiva do quadro de confusão mental, da memória, passando a apresentar também turvação visual e dificuldade para deambulação. No exame neurológico de março/2021 apresentava-se vigil, apática, resposta verbal confusa, hemiparesia direita completa grau IV, hiperreflexia global com reflexo cutâneo plantar em extensão bilateral, marcha lentificada, não cooperou para a avaliação da motricidade ocular, sensibilidade e coordenação motora. A RM de crânio mostrou: lesão com hipersinal em T2/FLAIR acometendo o tálamo, capsula interna, núcleo lentiforme e substância branca periventricular e profunda dos lobos frontal e parietal esquerdos. Análise do liquor mostrou: límpido; leucócito 1; hemácia 0; proteína 28 mg/dL; glicose 56 mg/dL; ADA 1.1U/L; VDRL não reagente; pesquisa negativa para os vírus citomegalovírus, herpes vírus e Epstein-Barr; PCR positivo para o vírus JC. Foi suspenso o daratumumabe. Nenhuma terapia específica foi introduzida para o tratamento da LEMP e a paciente foi encaminhada para acompanhamento no serviço de cuidados paliativos. **Discussão:** a LEMP é uma doença considerada rara, mas que pode ser subdiagnosticada nos pacientes com mieloma múltiplo. Vários fatores poderiam levar a reativação do vírus JC no caso relatado, entre elas, a própria doença, as drogas imunossupressoras (corticoide e ciclofosfamida) e o daratumumabe. Encontramos somente 2 relatos de caso na literatura que associou a terapia com daratumumabe e LEMP. Um paciente recebeu o anticorpo monoclonal com a pomalidomida e o outro, combinado com ciclofosfamida, bortezomibe e pomalidomida. **Conclusão:** é necessário mais relatos de casos para comprovar que o tratamento com daratumumabe pode aumentar o risco de LEMP, independente ou não de outros fatores, como o protocolo de drogas utilizado e o status de resposta da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.335>