

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 líquor 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>