

compared with health controls (referred to as circs-down), and 4 circRNAs were specifically expressed in MM (referred to as circs-spe). In RBP analyses, 47 RBPs interacted with circs-down, and 51 with circs-spe. FEA resulted in 35 pathways, in which one pathway was exclusively enriched by circs-down, and 7 others by circs-spe. From 12 RBPs that interacted exclusively with circs-down, 5 genes were DE in the vital status analysis, and 2 genes were DE in the ISS stage analysis. And from 16 RBPs exclusively to circs-spe, 8 genes were DE in the vital status analysis, and 2 genes were DE in the ISS stage analysis. In miR analyses, 24 miRs and 172 targets interacted with 5 circs-down, while 18 miRs and 79 targets interacted with 3 circs-spe. FEA resulted in 396 pathways, 242 only for circs-down and 61 exclusively to circs-spe. From 198 exclusive axes formed by 5 circs-down, 7 miRs, and 94 targets; 8 genes were deregulated in both analyses (vital status and ISS stage). 2 axes were formed by 2 circs-spe, 1 miR, and 1 target. Altogether (RBPs and miR-targets), 22 genes (when upregulated) and 4 genes (when downregulated), were significantly associated with poor overall survival. This study highlighted potential molecular interactions in which circRNAs are key players. Through their interactions with RBPs and miRs, circRNAs can be involved in important cancer-related functions. Furthermore, we identified genes that are associated with poor survival in patients with multiple myeloma, which may help in the prognosis assessment and development of new therapies for this disease.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.799>

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS DIAGNÓSTICOS DE MIELOMA MÚLTIPLO NO BRASIL NO PERÍODO 2013-2022

LAV Oliveira ^a, AA Morais ^b, ARP Damasceno ^a, SGS Bezerra ^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Católica de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Objetivo: O mieloma múltiplo é o segundo tumor hematológico mais prevalente no Brasil e no mundo, sendo, assim, um problema de saúde pública que merece maior enfoque. Esse trabalho busca descrever a epidemiologia de tais enfermidades no país e suas respectivas distribuições por sexo, faixa etária, entre as unidades federativas da região e as modalidades terapêuticas adotadas, entre os anos de 2013 e 2022. **Material e estudo:** Efetuou-se um estudo descritivo transversal acerca dos diagnósticos de mieloma no país entre 2013 e 2022. A obtenção de dados ocorreu por meio do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Foram filtradas e combinadas as informações: sexo, faixa etária, região do diagnóstico, unidade federativa do diagnóstico e modalidade terapêutica. **Resultados:** Entre 2013 e 2022, foram reportados 30.843 diagnósticos de mieloma múltiplo no Brasil, sendo a região sudeste aquela com o maior número absoluto de casos (14.927), representando 48,39% do total de casos. O estado com maior número absoluto de casos foi São Paulo (7.806),

representando 25,3% dos diagnósticos dessa patologia no país. Em relação ao sexo, os homens receberam maior número de diagnósticos: 16.233 (52,63%), em relação a 14.610 mulheres (47,36%). Em relação à faixa etária, o intervalo com maior concentração de diagnósticos foi entre 65 e 69 anos, com 5.145 diagnósticos (16,68%). Interessante pontuar que a população geriátrica correspondeu ao maior grupo epidemiológico da doença. Indivíduos com idade maior ou igual a 60 anos correspondem a 19.449 diagnósticos (63,05%). Quanto às modalidades terapêuticas, a quimioterapia foi a mais adotada, com 24.150 tratamentos realizados (78,29%), seguido de radioterapia, com 2.757 tratamentos realizados (8,93%). Importante salientar que em 3.811 casos não temos informações sobre o tratamento (12,35%). **Discussão:** É inevitável não associar o envelhecimento da população brasileira com a epidemiologia do mieloma múltiplo. Em 2013, foram efetuados 2.449 diagnósticos da doença, enquanto em 2022 foram efetuados 4.480. Isso confere um aumento de 89,93% de novos casos no período. Esse aumento nos remete à maior necessidade das autoridades públicas no investimento em políticas voltadas tanto à população idosa quanto ao diagnóstico precoce e à maior acessibilidade do tratamento mais utilizado (quimioterapia) aos pacientes com tal enfermidade. Além disso, os idosos correspondem a mais da metade dos indivíduos afetados, o que necessita de maior atenção às políticas de saúde, devido à negligência histórica que essa população sobre, assim como a transição demográfica em curso na nação e as peculiaridades fisiológicas que tal grupo etária apresenta. **Conclusões:** O período analisado evidenciou 30.843 diagnósticos de mieloma múltiplo, sendo a região sudeste aquela com maior concentração de casos, em números absolutos, com 14.927 diagnósticos, representando 48,39% do total nesse período. A faixa etária com maior número de diagnósticos foi entre 65 e 69 anos, com 5.145 diagnósticos (16,68%). Além disso, a população idosa, de maneira geral, é a mais acometida pela doença, representando 63,05% do número de diagnósticos no país entre 2013 e 2022. Portanto, é necessário maior enfoque e investimento de políticas públicas para o diagnóstico precoce e tratamento do mieloma múltiplo, pois a população geriátrica é a mais afetada pela doença, em um contexto de envelhecimento demográfico e aumento da expectativa de vida no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.800>

A PHASE 3, TWO-STAGE, RANDOMIZED STUDY OF MEZIGDOMIDE, CARFILZOMIB, AND DEXAMETHASONE (MEZIKD) VERSUS CARFILZOMIB AND DEXAMETHASONE (KD) IN RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM): SUCCESSOR-2

PGR Md ^a, MA Phd ^b, JRB Md ^c, CCM Phd ^d, MAD Md ^e, CTH Md ^f, JKM Phd ^g, AOM Phd ^h, RZOM Phd ⁱ, Md HQ ^j, MSR Md ^k, ARM Phd ^l, DW Md ^m, ZZ Phd ^b, VHM Phd ⁿ, JKM Phd ^b

^a Dana-Farber Cancer Institute, Boston, United States

^b Bristol Myers Squibb, Princeton, United States

^c Institute for Myeloma and Bone Cancer Research, West Hollywood, United States

^d Hematology Unit, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Meldola, Italy

^e National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

^f Odense University Hospital, Odense, Denmark

^g Department of Hematology and Oncology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

^h Catalan Institute of Oncology and Josep Carreras Institute, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Spain

ⁱ Department of Lymphoma & Myeloma, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

^j St. Vincent's Hospital Melbourne, University of Melbourne, Melbourne, Australia

^k Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Germany

^l Celgene International Sàrl, a Bristol-Myers Squibb Company, Boudry, Switzerland

^m Dalhousie University and Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Halifax, Canada

ⁿ Clínica São Germano, São Paulo, Brazil

Introduction: Mezigdomide (MEZI), a novel oral cereblon E3 ligase modulator (CELMod™), induces maximal degradation of Ikaros/Aiolos leading to increased MM cell apoptosis and immune-stimulatory effects. MeziKd has shown potent synergistic antiproliferative activity in MM cell lines resistant to lenalidomide (LEN), and in a phase 1/2 study showed promising preliminary efficacy and safety in RRMM. The SUCCESSOR-2 phase 3 trial (NCT05552976) will compare the efficacy and safety of MeziKd vs Kd in patients (pts) with RRMM. **Methods:** This multicenter, open-label study comprises 2 stages. In Stage 1, ≥ 128 pts will be randomized 3:3:3:2 to 1 of 3 MEZI doses (1.0, 0.6, or 0.3 mg) + Kd, or to the Kd arm to select the optimal MEZI dose in combination with Kd for Stage 2. In Stage 2, ≈ 397 additional pts will be randomized 3:2 to MeziKd at the selected MEZI dose or to Kd, for efficacy and safety analyses (Stage 1 pts in the selected MeziKd dose cohort and Kd arm will also be included in these analyses). Pts will be stratified by age (≤ 70 vs > 70 y), number of prior lines of treatment (Tx; ≤ 2 vs > 2), and ISS stage at screening (I vs II vs III). MEZI dose selection will be based on Stage 1 efficacy, safety, pharmacokinetic and pharmacodynamic data, and exposure–response analyses. Primary efficacy endpoint is progression-free survival (PFS). Assuming a decrease in PFS risk by 33.3% (HR=0.667) with MeziKd, under exponential distribution assumption of PFS (1-sided $\alpha=0.025$) and adjusted for 3 interim analyses, ≥ 273 PFS events will have $\approx 89\%$ power to detect improvement in Tx effect. The planned interim analyses are for: MEZI dose selection at end of Stage 1, and to examine PFS futility and superiority when ≈ 82 (30%) and ≈ 205 (75%) events, respectively, have been accumulated. Secondary endpoints include determination of the recommended MEZI dose plus Kd (Stage 1 only), and assessment of overall survival, overall response rate, time to response, duration of response, time to progression, safety, and quality of life.

MeziKd arm Tx consists of 28-day (D) cycles (C) with MEZI on D1–21; 20 mg/m² intravenous (IV) carfilzomib (CFZ) on D1 of C1, then 56 mg/m² on D8 and 15 of C1, on D1, 8, and 15 of C2–12, and on D1 and 15 of $\geq C13$; and 40 mg oral/IV DEX (20 mg optional in certain pt groups) on D1, 8, 15, and 22. Tx in the Kd arm consists of 28-D cycles with 20 mg/m² IV CFZ on D1 and 2 of C1, then 56 mg/m² on D8, 9, 15, and 16 of C1, and on D1, 2, 8, 9, 15, and 16 of $\geq C2$; and 20 mg oral/IV DEX (10 mg optional in certain pt groups) on D1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, and 23. Tx will continue until progressive disease (PD) or unacceptable toxicity. Key eligibility criteria include age ≥ 18 y, ≥ 1 prior line of anti-MM Tx including LEN and an anti-CD38 monoclonal antibody, minimal response or better to ≥ 1 prior Tx, documented PD during or after last regimen, and no prior CFZ Tx. Enrollment began in October 2022 and is ongoing. This abstract was previously presented at the ASCO 2023 Annual Meeting, all rights reserved. Reused with permission.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.801>

COVID-19 - ONCO-HEMATOLOGIA

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA SOROLÓGICA ENTRE CINCO DIFERENTES TIPOS DE VACINA CONTRA COVID-19 EM PACIENTES COM LMC - ESTUDO DE VIDA REAL

ACM Toreli^a, M Miranda-Galvis^b, M Addas-Carvalho^a, E Miranda^a, L Fecho^a, AS Duarte^a, A Basso^a, G Duarte^a, S Medina^a, F Pericole^a, B Benites^a, R Kolhe^b, K Jones^b, H Singh^b, STO Saad^a, CA Souza^a, JE Cortes^b, K Pagnano^a

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Augusta University

Objetivos: Analisar as taxas de soroconversão entre cinco diferentes tipos de vacinas contra COVID-19, em pacientes com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) Avaliar a associação entre resposta sorológica, inibidores de tirosina quinase (ITQs) e resposta ao tratamento da LMC. **Métodos:** Avaliamos prospectivamente uma coorte de pacientes com LMC de dois centros (Brasil e EUA) que receberam ao menos duas doses de vacina contra COVID-19. Foram coletadas amostras para dosagem de anticorpos IgG contra SARS-CoV-2. **Resultados:** Entre agosto de 2021 e dezembro de 2022, foram avaliados 135 pacientes com LMC (132 brasileiros; 33 norte-americanos). As características clínicas e demográficas de ambos os centros foram similares, sendo 59% e 57% do sexo masculino, respectivamente ($p=0.90$). A média da idade foi 58 (33-85) e 64 (26-80) anos ($p=0.82$). Os pacientes da coorte brasileira declararam-se hispânicos, enquanto 7,5% da coorte americana declararam essa etnia ($p=0.001$). A maioria dos pacientes apresentou LMC em fase crônica ao diagnóstico (96% vs. 97%, $p=0.85$) e durante avaliação do estudo (98% vs. 100%, $p=0.42$). A maioria recebeu ITQs e 11% estava sobre descontinuação (87% vs. 94%; 13% vs. 6%, $p=0.28$). Na coorte brasileira, o principal ITQ utilizado foi Imatinibe (60%); 37%