

manageable, careful monitoring for hematologic complications and AKI is advisable, particularly with teclistamab. Further prospective research is essential to optimize treatment protocols and confirm safety in this population.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104828>

ID - 841

EFFICACY AND SAFETY OF ISATUXIMAB SUBCUTANEOUS (SC) PLUS CARFILZOMIB AND DEXAMETHASONE (ISA-KD) IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM): RESULTS OF THE PHASE 2 STUDY IZALCO

P Gurdeep^a, C Marcelo^b, S Fernanda^c,
H Vania^d, DA Meletios^e, D Sosana^f, M Jiri^g,
P Ludek^h, E Graçaⁱ, Q Hang^j

^a Illawarra Cancer Care Centre, Wollongong, Australia

^b Centro Integrado de Hematologia e Oncologia, Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre, Brazil

^c Hematologia e Hemoterapia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^d Department of Hematology and Oncology, Clínica São Germano, São Paulo, Brazil

^e Department of Clinical Therapeutics, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

^f Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Evangelismos General Hospital, Athens, Greece

^g Department of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic

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

ⁱ Hospital de Santa Maria, Centro de Investigação Clínica, Lisboa, Portugal

^j Clinical Haematology Service, St Vincent's Hospital, University of Melbourne, Melbourne, Australia

Introduction: Intravenous (IV) isatuximab (Isa) can provide benefit to patients (pts) in multiple combinations across the therapeutic spectrum for multiple myeloma. SC administration would offer a more convenient treatment option for pts and caregivers. Results of a Phase 1b study demonstrated safety and efficacy of Isa SC administration via an on-body delivery system (OBDS; an investigational wearable injector), plus pomalidomide and dexamethasone in RRMM pts. **Objectives:** In the Phase 2 IZALCO study (NCT05704049), we evaluated the efficacy (primary objective), safety, pharmacokinetics (PK), and pt preference for Isa SC administration by manual injection or OBDS, in combination with carfilzomib and dexamethasone (Kd), in RRMM pts. **Material and**

methods: Isa SC 1400 mg was given weekly in cycle (C)1 then biweekly. In Part 1 of the study, pts received Isa injected SC manually. In Part 2, pts were randomized to Isa administered SC via OBDS (C1–C3) followed by manual injection (C4–C6), or to manual injection (C1–C3) followed by OBDS administration (C4–C6); from C7, pts could choose either treatment modality. All pts received treatment with carfilzomib (20 mg/m² on D1–2 then 56 mg/m² biweekly) and dexamethasone (20 mg). Primary study endpoint (EP) was overall response rate (ORR); pt preference for Isa SC administration modality was the key secondary EP. **Results:** Overall, 74 RRMM pts were enrolled: 8 in Part 1 and 66 in the randomized cohort (Part 2). At study entry, pts had a median age of 65 (44–85) yrs and a median of 1 prior therapy line (1–5); 56.8%, 32.4% and 10.8% had ISS stage I, II or III, respectively. The ORR rate was 79.7% (median follow-up 10.1 mo). After treatment with both modalities for Isa SC delivery, 74.5% of pts expressed a preference for the OBDS rather than manual injection ($p = 0.0004$); 8.5% had no preference. Treatment with Isa SC plus Kd was well tolerated. A single infusion reaction event (1 of Grade [G]1, 1 of G2) occurred in 2 pts (2.7%, both with manual injection at first dose). Six (8.1%) pts had 18 injection site reactions (17 of G1, 1 of G2) in 1297 (1.1%) manual or OBDS injections. Comparable PK exposure was observed between OBDS and manual administration. **Discussion and conclusion:** The study met its primary endpoint, demonstrating efficacy and safety of Isa SC administration in combination with Kd, either by manual injection or OBDS. Our study findings are comparable to those reported in the Phase 3 study IKEMA with Isa IV. Pts expressed a clear preference for receiving Isa SC by an OBDS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104829>

ID - 1333

EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TERAPIA QUÁDRUPLA INTEGRADA AO ANTI-CD38 VS. TERAPIA TRIPLA NO MIELOMA MÚLTIPLO RECÉM-DIAGNOSTICADO E INELEGÍVEL PARA TRANSPLANTE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

KAM Martins^a, MM Corcinio^b, PLLB Danielian^c,
AD Américo^d, P Scheinberg^d

^a Centro Universitario de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Univerdade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil

^c Taussig Cancer Institute, Cleveland Clinic, Estados Unidos

^d Hospital A Beneficência Portuguesa, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo é a segunda neoplasia hematológica mais comum. Anticorpos monoclonais anti-CD38, particularmente daratumumabe e isatuximabe, evoluíram do uso em casos recidivados ou refratários para a terapia de primeira linha, tanto em pacientes elegíveis quanto inelegíveis para transplante. Em casos recém-diagnosticados e

inelegíveis para transplante, a indução é geralmente realizada com regimes triplos ou quádruplos. Os regimes triplos comumente incluem bortezomibe, lenalidomida e dexametasona ou daratumumabe, lenalidomida e dexametasona. Os regimes quádruplos adicionam isatuximabe ou daratumumabe aos regimes triplos, e têm sido associados a respostas mais profundas, porém com maior toxicidade. **Objetivos:** Eficácia e segurança da Terapia Quádrupla (QT) integrada ao Anti-CD38 em comparação com a Terapia Tripla (TT) para mieloma múltiplo recém-diagnosticado (NDMM) inelegível para transplante. **Material e métodos:** As bases de dados PubMed, Embase, Web of Science e Cochrane foram pesquisadas para identificar estudos alinhados ao objetivo do estudo. Os desfechos avaliados incluíram Progression-Free Survival (PFS), Complete Response (CR), Complete Response or better ($\geq$ CR), Very Good Partial Response (VGPR), Overall Response Rate (ORR), Overall Survival (OS), taxa de negatividade da Minimal Residual Disease (MRD), Eventos Adversos Serios (SAEs) e Eventos Adversos (AEs). Foram conduzidas análises de subgrupo de acordo com: (1) idade ≥ 75 anos, (2) depuração de creatinina > 60 mL/min, (3) ECOG performance status ≥ 1 , (4) ECOG performance status 0, (5) estágio III da doença segundo ISS e (6) High Cytogenetic Risk Profile (HCRP) no momento da inclusão no estudo. A subanálise concentrou-se na avaliação do PFS. **Resultados:** Dos 3.566 estudos triados, cinco ensaios clínicos randomizados, envolvendo um total de 1.888 pacientes, atenderam aos critérios de inclusão. Destes, 1.022 pacientes receberam QT. Quatro ensaios avaliaram regimes à base de daratumumabe (1.442 pacientes), enquanto um investigou um regime à base de isatuximabe (446 pacientes). O PFS foi superior no grupo QT (HR = 0,52; IC95%: 0,44–0,63; $p < 0,0001$). As taxas de CR foram significativamente maiores com QT (RR = 1,18; IC95%: 1,03–1,35; $p = 0,0146$) e $\geq$ CR (RR = 1,49; IC95%: 1,15–1,95; $p = 0,0018$). O ORR também favoreceu QT (RR = 1,09; IC95%: 1,00–1,20; $p = 0,004$). Não houve diferença significativa na OS (HR = 0,83; IC95%: 0,64–1,07; $p = 0,155$). As taxas de negatividade para MRD demonstraram superioridade no grupo QT (RR = 2,24; IC95%: 1,36–3,68; $p = 0,0015$). As taxas de VGPR também favoreceram QT (RR = 1,37; IC95%: 1,09–1,70; $p = 0,0059$). As análises de subgrupo para PFS mostraram superioridade do QT em pacientes com idade ≥ 75 anos, ISS estágio III, ECOG performance status 0, ECOG ≥ 1 e depuração de creatinina < 60 mL/min. Pacientes com HCRP elevado apresentaram benefício potencial (HR = 0,73; IC95%: 0,53–1,02; $p = 0,0676$). Eventos adversos hematológicos e não hematológicos (AEs) foram mais frequentes no grupo QT, que também apresentou maior incidência de eventos adversos graves (SAEs). **Discussão e conclusão:** A incorporação de anti-CD38 a regimes triplos para NDMM inelegível para transplante (TI) melhora significativamente as taxas de resposta e o PFS, mas também aumenta substancialmente a incidência de SAEs, exigindo rigorosa supervisão clínica

ID - 1419

ENDOFTALMITE SECUNDÁRIA À BACTEREMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE À METICILINA EM PACIENTE COM RECIDIVA DE MIELOMA MÚLTIPLO: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO

C Biavaschi ^a, E Thomé ^a, R Salles ^b, G Thomé ^a, V Letti ^a, MG Bacedo ^a, B Vogel ^c, H Remus ^c, T Cavalheiro ^c

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Franciscana, Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pela proliferação de plasmócitos anômalos e produção de imunoglobulinas monoclonais. Sua recidiva compromete a imunidade humoral, predispondo a infecções graves. A endoftalmite infecciosa secundária à disseminação hematogênica é rara, mas potencialmente devastadora. **Descrição do caso:** Homem, 63 anos, hipertenso, dislipidêmico, ex-tabagista, com histórico de fratura lombar e tratamento de MM há 7 anos. Em dezembro de 2024, procurou atendimento com dor em arcos costais. Tomografias mostraram colapsos vertebrais e fraturas compressivas. Internado para controle da dor, a eletroforese de proteínas confirmou recidiva do MM. Após alta e programação de nova quimioterapia, retornou dois dias depois com cefaleia intensa, hemorragia conjuntival e amaurose à direita. Avaliação oftalmológica indicou proptose e secreção purulenta, sugerindo endoftalmite. Iniciou-se Cefepime endovenoso (EV), Ciprofloxacino tópico e corticoides. Com piora clínica, ressonância magnética e ultrassonografia ocular mostraram comprometimento vítreo, celulite orbitária e suspeita de pseudotumor. Hemocultura isolou MRSA. O tratamento foi ajustado para Linezolida e Voriconazol EV. Sem resposta, realizou-se evisceração com implante de Millis. A cultura intraocular confirmou MRSA, indicando disseminação hematogênica. O esquema foi trocado para Vancomicina EV (MIC $< 0,5$), com manutenção do ciprofloxacino tópico. Evoluiu com melhora e alta para seguimento em hematologia e oftalmologia. O mieloma múltiplo (MM) recidivado prejudica a resposta imune, facilitando infecções oportunistas graves. A endoftalmite hematogênica por MRSA é rara e agressiva, com risco elevado de perda ocular. A necessidade de evisceração precoce reforça a importância do reconhecimento rápido da condição e do manejo antimicrobiano adequado. Este caso destaca a relevância do acompanhamento multidisciplinar em pacientes imunossuprimidos. **Conclusão:** A recidiva do mieloma múltiplo pode cursar com complicações infecciosas graves, como a endoftalmite hematogênica. O diagnóstico precoce e o tratamento direcionado são essenciais para evitar desfechos adversos.