

^b Hematology, Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), Clínica CEHON, Salvador, BA, Brazil

^c Hematology and Bone Marrow Transplantation

^d Hemotherapy, Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

Background: The combination of an anti-CD38 monoclonal antibody, Dara, to the main induction protocols (VRd, VTd, VCD) significantly improved the response rate of TE NDMM before transplantation. However, there is a concern regarding the possible interference in the SC collection and bone marrow engraftment, since SC, to some degree, express CD38 on their surface. In the MAX Dara study, Dara-CTd protocol was used sequentially close to the pre- and post-autologous stem cell transplantation-(ASCT) (D-30 and D+30), in order to take advantage of the molecule's action as an in vivo-purge. **Aims:** In this analysis, we examine the impact of the number of Dara doses administered pre-mobilization on CD34 cellcount, SC apheresis yield, and post-ASCT engraftment. **Methods:** This is a phase II, open-label single-center clinical trial. The original protocol was Dara-CTd for up to four 28-day induction cycles and Dara-Td for up to four 28 days consolidation cycles. C-1500 mg oral (PO) per cycle, during cycles 1 to 4, T at 100-200 mg PO on days 1 to 28, during cycles 1-8, (d) at 160 mg PO per cycle, during cycles 1 - 8 and Dara at 16 mg/kg/dose intravenous (IV) on days 1,8,15 and 22 during cycles 1 - 2 and every other week in cycles 3 - 8. Because of the Covid pandemic we had to adapted the protocol and moving 5-6 consolidation cycles to be used as induction, increasing the total dose of Dara from 12 to 16 and the number of cycles from 4 to 6 before ASCT. Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) was administered alone for SC mobilization and plerixafor added based on day 4 preharvest-peripheral blood CD34 counts. The target of SC collection was to enable the performance of one ASCT ($>2,5 \times 10^6/\text{kg}$). PMN and platelet engraftment post-ASCT was defined as the first day with sustained PMN count $>1000 \times 10^6/\text{L}$ and independence from platelet transfusion in the preceding 7 days with a count $>20 \times 10^9/\text{L}$, respectively. **Results:** From a total of 21 pts that were included, 19 pts completed mobilization. 12 pts received 12 and 7 pts received 16 induction Dara doses, respectively. The median number (range) of days between the last dose of Dara infusion and SC harvest was 23 (16-63) days. A total of five (26%) pts received plerixafor during mobilization. More pts from Dara 16 doses needed plerixafor comparing with Dara 12 doses (42% vs 16%), but without difference between the groups. Pts underwent a median (range) of 1 (1-2) days of apheresis. The median number of CD34+ cells collected in the total group was $3.94 \times 10^6/\text{kg}$, and no difference was found between Dara 12 vs 16 doses ($3.61 \times 10^6/\text{kg}$ vs $4.01 \times 10^6/\text{kg}$), $p = 0.27$. There was no difference in the number of SC collected considering the response rate after induction $>$ or $<$ VGPR, and the last day of Dara use $>$ or $<$ 30 days, before SC harvesting. Hematopoietic reconstitution rates were similar for Dara 12 vs 16 doses, a median (range) of 11.0 (9-13) vs 11.0 (11-14) days was required to achieve sustained ANC $> 1000 \text{ cells}/\text{mm}^3$, and a median (range) of 12.0 (9-14) vs 11.0 (8-16) days was required to achieve sustained platelets $> 20,000 \text{ cells}/\text{mm}^3$ without transfusion, respectively.

Summary/Conclusion: SC mobilization was feasible with Dara-CTd induction. Despite the more doses of Dara use before mobilization increases the need of plerixafor use, the SC number difference was not significant comparing Dara 12 vs 16 doses ($p = 0.3$). The infusion of Dara close to harvest did not interfere with SC collection. Adding DARA to CTd allowed successful transplantation in pts with TE NDMM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.444>

IMPACTO DO CONGELAMENTO E ARMAZENAMENTO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS POR PERÍODO SUPERIOR A NOVE MESES, APÓS O SEGUNDO TRANSPLANTE EM RECAÍDA. RELATO DE QUATORZE PACIENTES

CHC Ribeiro, GCMTD Prado, JJ Saldanha, GAC Veranio-Silva, PV Oliveira, CMB Finkel, MM Lisboa, JPR Azevedo

Pro célula - Terapia Celular, Niterói, RJ, Brasil

O transplante autólogo de Células Progenitoras Hematopoiéticas (CPH) vem se consolidando como um instrumento de fundamental importância na estratégia terapêutica de doenças oncohematológicas. Os quatorze pacientes analisados apresentaram como doença de base o Mieloma Múltiplo (MM), que é uma doença maligna dos plasmócitos da medula óssea, uma patologia sistêmica tratável, porém com pequena probabilidade de cura e alta frequência de recidiva. Por este motivo, a estratégia com pacientes portadores de MM é coletar e criopreservar as CPH previamente ao primeiro transplante (T1) e estocá-las pelo tempo necessário até o segundo transplante (T2). Para avaliar o impacto do armazenamento a longo prazo, em produtos hematopoiéticos recuperados após congelamento com taxa não controlada e criopreservação a -80°C , descrevemos neste trabalho avaliações laboratorial e clínica comparando os resultados de recuperação celular após o descongelamento e de pega de enxerto encontrados no T1 e T2. As CPH foram coletadas por aférese em Cobe Spectra ou Cobe Optia com alvo de mais de 4×10^6 células CD34+/kg do paciente. Os produtos foram criopreservados usando solução crioprotetora composta de hidroxietilamido (HES) a 5,83%, albumina humana (AH) a 4% e Dimetil-sulfóxido (DMSO) a 5% do volume final, e divididos em frações de 60 a 115 mL, com concentração celular alvo de 2×10^8 leucócitos totais/mL. Estas frações foram acondicionadas em estoques de alumínio para congelamento mecânico em freezer a -80°C e mantidas armazenadas à mesma temperatura até a data do primeiro transplante. As amostras para o segundo transplante foram armazenadas em freezer -80°C ou tanque de nitrogênio líquido -196°C de acordo com a estratégia médica. A viabilidade celular foi definida por microscopia óptica e exclusão por azul de trypan (0,4%) e a quantificação de CPH por citometria de fluxo para células CD34+/CD45low, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (Becton & Dickinson). Realizamos ensaio clonogênico para unidades formadoras de colônias (UFC-GM) com sistema MACS Media (Miltenyi Biotech) de cultura em metilcelulose. Os produtos



permaneceram armazenados em média por 17,50 (6–64) dias até o T1 e 1166 (326–2219) dias até o T2. A média de células CD34+ infundidas em T1 e T2 foi de 3,22 (2,03–4,91) e 3,41 (2,03–5,94) $\times 10^6/\text{Kg}$, respectivamente. A recuperação no descongelamento da viabilidade celular e de UFC-GM foi em média de 89,85% (84,76–94,98) e 85,92% (54,42–126,56) em T1 e 91,30% (83,59–94,98) e 84,72% (70,40–128,45) em T2. O tempo para pega de granulócitos foi em média de 10,42 (9–12) dias para T1 e 10,08 (9–12) dias para T2. Nesta casuística, foi possível observar que o tempo de armazenamento não influenciou na qualidade dos produtos utilizados no T2. Os resultados indicam que o processo de congelamento com taxa não controlada utilizado no Procélula, é seguro para preservação e recuperação das CPH tanto para o primeiro quanto para o segundo transplante. **Palavras-chave:** Transplante em recaída; Células Progenitoras Hematopoiéticas; Transplante autólogo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.445>

IMPACTOS DO REDOME PARA O TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NÃO APARENTADO, ANÁLISE DOS ANOS DE 2011-2020

CVCD Nascimento^a, FM Coutinho^b,
AMA Souza^b

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

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Avaliar os impactos do projeto REDOME para o transplante de medula óssea não aparentado. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo e quantitativo, baseado nos dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), por local de residência, usando como filtros o procedimento transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas de medula óssea não aparentado, nos anos de 2011 a 2020. Além disso, foram analisados dados do mesmo período do Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME) e Registro Nacional de Receptores de Medula Óssea (REREME). Também, calculou-se taxas com dados demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Resultados:** Nos 10 anos, o SIH reportou uma média de 138,9 hospitalizações por ano para o transplante não aparentado, com o pior resultado em 2020 ($n = 86$) e o melhor em 2017 ($n = 181$), ressaltando-se crescimento em todos os anos exceto em 2018 (-14,92%) e 2020 (-50%). Na observação do REREME, a média foi de 311,6 transplantes por ano, pior quantitativo em 2011 ($n = 198$) e o melhor em 2019 ($n = 411$), com aumento em todos os anos, menos 2018 (-3,31%) e 2020 (-32,12%). Além disso, no estudo do REDOME, em 2020 haviam cerca de 5,3 milhões de doadores cadastrados e 2,505% da população do Brasil, já em 2011, 2,67 milhões e 1,387%. Na evolução histórica, percebeu-se aumento de voluntários, com média anual de 7,96%, a melhor em 2012 (13,11%) e a pior em 2020 (4,51%). Ademais, na pesquisa do SIH por regiões, percebeu-se uma maior quantidade relativa no Sul (35,64%),

seguido por Sudeste (24,07%), Centro-oeste (16,38%), Nordeste (13,49%), e Norte (10,42%), no cálculo das interações pela média da população. Contudo, no REDOME pela média da população, a região Sul (27,87%) destacou-se, depois Centro-oeste (24,25%), Sudeste (20,03%), Norte (15,42%) e Nordeste (12,44%). **Discussão:** A medula óssea é o tecido produtor de hemocomponentes no organismo humano. Entretanto, em algumas patologias, é preciso substituí-la, por meio de transplante, que só é possível em pessoas compatíveis. O REDOME é encarregado por um aumento considerável dos transplantes não aparentados no Brasil, sendo responsável por dois terços dos transplantes, entre 2000 a 2010. Contudo, percebeu-se nos resultados, quedas na realização de transplantes em alguns anos, sendo a mais expressiva em 2020, podendo haver relação com a redução de cirurgias eletivas durante a pandemia de Covid-19. Além disso, o crescimento do projeto foi responsável por aumentar as chances de encontrar um doador voluntário de 10% (anos 2000) para 70% (a partir de 2010), probabilidade que deve ser maior agora, já que os cadastros quase dobraram desde então. Outrossim, ressalta-se a disparidade grave na proporção de doadores por regiões do Brasil. **Conclusão:** O projeto REDOME foi um marco para doenças cuja cura só é possível por meio de transplante de medula óssea, ao possibilitar uma busca mais eficiente dos doadores não aparentados. Notou-se, nesse trabalho, os resultados negativos da pandemia ao projeto com os piores índices de novos doadores e de transplantes em 2020. Também, é claro o impacto das diferenças regionais deste país continental ao número de voluntários. Destarte, é importante intensificar campanhas de captação de doadores, para superar os problemas apresentados, dando enfoque a regiões com piores índices.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.446>

INCIDENCE, MITIGATION, AND MANAGEMENT OF NEUROLOGIC ADVERSE EVENTS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA TREATED WITH CILTACABTAGENE AUTOLEUCEL (CILTA-CEL) IN CARTITUDE-2

H Einsele^a, S Parekh^b, D Madduri^b,
B Santomaso^c, JG Pérez-Larraya^d,
NWV Donk^e, B Arnulf^f, M Mateos^g,
KC Braganca^h, H Varsos^h,
MJ Carrasco-Alfonsoⁱ, M Akramⁱ, N Lendvai^h,
CC Jackson^h, Y Olyslager^j, E Zudaire^k, C Li^k,
D Geng^l, A Jakubowiak^l, A Cohen^m

^a Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg, Germany

^b Mount Sinai Medical Center, New York, United States

^c Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States

^d Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

^e Department of Hematology, Cancer Center Amsterdam, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, Netherlands

