

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



^f Saint-Louis University Hospital AP-HP, Paris, France

^g Institute of Cancer Molecular and Cellular Biology, University Hospital of Salamanca, Salamanca, Spain

^h Janssen R&D, Raritan, New Jersey, United States

ⁱ Legend Biotech USA, Inc., Piscataway, United States

^j Janssen R&D, Beerse, Belgium

^k Janssen R&D, Spring House, United States

^l University of Chicago, Chicago, United States

^m Abramson Cancer Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, United States

Objective: Cilta-cel (JNJ-68284528) is a chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) therapy with two B-cell maturation antigen (BCMA)-targeting, single-domain antibodies designed to confer high avidity binding. CARTITUDE-2 (NCT04133636) is a phase 2, multicohort, open-label study assessing the efficacy and safety of cilta-cel in patients with multiple myeloma (MM) in various clinical settings. We describe the mitigation and management strategies implemented to identify and reduce the risk for neurologic adverse events in patients enrolled in Cohort A (progressive MM after 1-3 prior lines of therapy). **Method and materials:** Eligible patients (≥ 18 years of age) had MM per International Myeloma Working Group criteria, measurable disease, Eastern Cooperative Oncology Group performance status ≤ 1 , progressive disease after 1-3 prior lines of therapy (including a proteasome inhibitor and an immunomodulatory drug), were lenalidomide refractory, and had not received BCMA-targeting agents. Cilta-cel (0.75×10^6 [range 0.5– 1.0×10^6] CAR+ viable T cells/kg) was given as a single infusion 5–7 days after start of lymphodepletion (cyclophosphamide 300 mg/m² + fludarabine 30 mg/m² daily for 3 days). Monitoring and mitigation strategies for neurologic adverse events include providing more effective bridging therapy to reduce tumor burden prior to lymphodepletion, frequent assessment of CAR-T related immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) using the immune effector cell-associated encephalopathy tool, regular handwriting assessments to detect micrographia, and neuroimaging (brain MRI) and electroencephalogram for patients with prior neurologic disease. Management strategies include evaluating infectious and paraneoplastic etiologies upon observation of ICANS $\geq$ grade 1, administration of tocilizumab (if concurrent with cytokine release syndrome [CRS], all grade of ICANS) and/or dexamethasone (grade 2/3) or methylprednisolone (grade 4). ICANS and CRS were graded by American Society for Transplantation and Cellular Therapy criteria; neurotoxicities not classified as ICANS were graded per common terminology criteria for adverse events, v5.0. **Results:** As of 15 Jan 2021 (median follow-up: 5.8 months [range: 2.5–9.8]), 20 patients in Cohort A received cilta-cel. Median age was 60 years (range: 38–75) and 65% were male. Neurotoxicities occurred in 4 patients (20%). Three patients had ICANS (grade 1/2); median time to onset of symptoms was 8 days (range: 7–11) and median duration was 2 days (range: 1–2). Two of the 3 patients received supportive measures to treat ICANS, including levetiracetam and steroids; all 3 had concurrent CRS and all recovered. One patient

developed isolated facial paralysis (grade 2) on Day 29 after cilta-cel infusion and recovered 51 days after onset following treatment with dexamethasone for 28 days. No movement or neurocognitive disorders were reported. **Discussion:** Early detection and management of neurologic adverse events can lead to better treatment outcomes. **Conclusion:** Neurologic adverse events were generally manageable in patients with MM following treatment with cilta-cel. With a median of 5.8 months of follow-up, there were no movement or neurocognitive disorders in patients from Cohort A.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.447>

INCIDÊNCIA, SUSCEPTIBILIDADE E FATORES DE RISCO PARA MULTIRRESISTÊNCIA EM INFECÇÕES DE CORRENTE SANGÜÍNEA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO EM TRÊS PERÍODOS DISTINTOS: ATÉ O D+30, ENTRE O D+30 E O D+100 E APÓS O D+100

M Garnica ^{a,b}, JZ Bonicilha ^{a,b}, S Dalcolmo ^{a,b}, GSA Neto ^a, BL Gaio ^a, A Tomazelli ^a, L Boff ^a, RC Picao ^a, MR Valentim ^b, MCR Moreira ^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Complexo Hospitalar de Niterói (CHN-DASA), Niterói, RJ, Brasil

Introdução: Infecções de Corrente Sanguínea (ICS) são frequentes em pacientes submetidos a transplante de células tronco hematopoéticas alogênico (Alo TCTH), podendo ocorrer em todas as fases do TCTH. Fatores como neutropenia, mucosite, uso de cateter venoso, desenvolvimento de doença enxerto contra hospedeiro, colite por citomegalovírus e o uso de antimicrobianos são frequentes no pós Alo TCTH, aumentando o risco de ICS. A multirresistência antimicrobiana (MDR) é um fenômeno crescente, e acarreta falha terapêutica e pior prognóstico em ICS. No Brasil, há uma escassez de dados de incidência de MDR em populações submetidas a Alo TCTH. **Objetivo:** Neste estudo, descrevemos a incidência de ICS em Alo TCTH nas diferentes fases pós TCTH, a distribuição e a susceptibilidade dos agentes etiológicos, a incidência de ICS por diferentes padrões de multirresistência e os fatores de risco associados. **Métodos:** Um total de 222 pacientes receptores de Alo TCTH (95 aparentados, 70 haploidenticos e 57 não aparentados) foram acompanhados por uma mediana de 245 dias. ICS foi definida como crescimento de bactéria ou fungo em hemocultura coletada. Contaminação de coleta (identificação de bactéria colonizante de pele em apenas uma amostra) foi excluída da análise. **Resultados:** A incidência de ICS até o D +30, entre D+30 e o D+100 e após o D+100 foi de 31%, 24% e 29% respectivamente. Não houve diferença na incidência de ICS comparando tipos de doador, condicionamento mielo ou não mieloablativo, profilaxia de DECH, ou celularidade de produto. Fonte de célula tronco medula óssea se relacionou a ICS até o D+30 (39% vs. 26%, $p = 0.05$) comparado com fonte

