

^g Center for Blood Disorders and Cellular Therapy,
Swedish Cancer Institute, Seattle, United States

^h Department of Haematology, St. James's
University Hospital, Leeds, United Kingdom

ⁱ Loxo@Lilly, Indianapolis, United States

^j MD Anderson Cancer Center, Houston, United
States

^k Eli Lilly and Company, Brazil

Objectives: Pirtobrutinib is a highly selective, non-covalent (reversible) BTK-inhibitor (BTKi). Here, we report updated results of pirtobrutinib in patients (pts) with cBTKi pre-treated relapsed/refractory (R/R) mantle cell lymphoma (MCL) and more than 3 years follow-up from start of enrollment. **Materials and methods:** Pts with cBTKi pre-treated R/R MCL received pirtobrutinib monotherapy in a multicenter phase 1/2 BRUIN trial (NCT03740529). Efficacy was assessed in the prespecified primary efficacy cohort that comprised the first 90 enrolled pts who had measurable disease, had received a prior cBTKi, and had no known central nervous system involvement. The primary endpoint was overall response rate (ORR) as assessed by independent review committee. Secondary endpoints included duration of response (DOR) and safety. A data cut of 29 July 2022 was utilized. **Results:** Among MCL pts who received a prior cBTKi (n = 90), median age was 70 years (range, 46-87), median prior lines of therapy were 3 (range, 1-8), 82% discontinued a prior cBTKi due to disease progression, and 78% had intermediate/high risk sMPI score. Of samples available, 17/36 (47%) had TP53 mutations and 25/34 (74%) had Ki67 $\geq 30\%$. The ORR was 57% (95% CI, 46-67), including 19% complete responses (n = 17) and 38% partial responses (n = 34). At a median follow-up time of 13 months, the median DOR among the 51 responding pts was 17.6 months (95% CI, 7.3-27.2). The 12- and 18-month estimated DOR rates were 58% (95% CI, 41-72) and 45% (95% CI, 27-61), respectively. The median progression-free survival was 7.4 months (95% CI, 5.3–13.3). The median overall survival was 23.5 months (95% CI, 15.9-NE). In the MCL safety cohort (n = 166), the most frequent treatment-emergent adverse events (TEAE) were fatigue (31%), diarrhea (22%), and anemia (17%). The most common Grade ≥ 3 TEAE was neutropenia (15%). Grade ≥ 3 TEAE of hemorrhage (3%) and atrial fibrillation/flutter (2%) were infrequent. Only 5 (3%) pts discontinued due to a treatment-related AE. **Conclusion and discussion:** Pirtobrutinib continues to show durable efficacy and a favorable safety profile in heavily pre-treated R/R MCL pts with prior cBTKi therapy. Responses were observed in pts with high-risk disease features including pts with blastoid/pleomorphic variants, elevated Ki67 index, and TP53 mutations.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.691>

LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO EM MÃE E FILHA INFECTADAS PELO HTLV

G Ferraz, T Siqueira, J Vassalo, S Soares,
A Monerat, Y Cardoso, D Neves, Y Gonzaga,
D Mercante, F Nucci

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ,
Brasil

Introdução: A Leucemia/Linfoma de células T do adulto (ATLL) é uma neoplasia maligna que apresenta associação direta com o vírus HTLV tipo 1, este agente apresenta formas de transmissão por via parenteral, sexual, vertical e lactação. O início da ATLL é tipicamente retardado em 20-30 anos após a infecção viral, porém a exposição ao vírus no início da vida aumenta o risco de eventual desenvolvimento de ATLL. **Objetivo:** Apresentar 2 casos de ATLL, de mãe e filha, soropositivas para HTLV, com possível infecção vertical/lactação há pelo menos 25 anos. **Materiais e métodos:** Relato de casos **Resultados:** Caso 1- LPM, feminina, 25 anos, apresentou em julho de 2021 aumento de linfonodo em região axilar esquerda, seguido do aparecimento de novas adenomegalias em regiões cervical, axilar e inguinal, associado a sintomas B. Em dezembro de 2021, foi internada por queda do estado geral, hepatoesplenomegalia, bicitopenia, além das linfonodomegalias. Foi realizada imunofenotipagem constatando o diagnóstico de Doença Linfoproliferativa Crônica de Células T e por isto foi transferida para o INCA, em 21/12/2021, onde a biópsia de gânglio cervical finalizou o diagnóstico de Leucemia/linfoma de células T do adulto, após confirmação do exame positivo para HTLV. Iniciou tratamento com CHOP em dezembro de 2021, e após 6 ciclos, vem em manutenção com Zidovudina e Interferon, em remissão, há 1 ano, documentada com PET scan TC e avaliação de transplante alogênico. Caso 2: FBP, 45 anos, feminina, mãe da paciente LPM (caso 1), sabidamente portadora de infecção por HTLV-1 desde o diagnóstico da filha. Iniciou quadro de linfonodomegalias difusas e grande lesão expansiva em região retroperitoneal, de 20 x 9,8 x 9,6 cm, que causou suboclusão intestinal em fevereiro de 2023. Associado ao quadro, apresentava síndrome consumptiva e sudorese noturna, além de intensa xerodermia, dermatopatia descamativa e prurido. Realizada biópsia da lesão retroperitoneal que evidenciou também tratar-se Leucemia/linfoma de células T do adulto. Foi iniciado tratamento com DA-EPOCH em maio de 2023 e após 2 ciclos de quimioterapia a TC demonstrava redução importante da massa retroperitoneal 11 x 9 x 8 cm, no entanto após quadro de choque séptico de foco abdominal, a paciente evoluiu para óbito em 01/08/23. **Discussão:** Apenas 4-5% dos pacientes portadores de HTLV desenvolvem ATLL e desses pacientes, apenas 20 - 25% desenvolvem a forma linfomatosa. Desta forma, optamos por relatar dois casos raros da mesma doença, ATLL na forma linfomatosa, em mãe e filha, que se contaminaram há pelo menos 25 anos, possivelmente por via vertical ou lactação, fato este que ainda ocorre por ser uma infecção negligenciada com falta de rastreamento populacional, como abordado em estudo de Maria S. Pombo de Oliveira et al., 2001. O acompanhamento mais próximo desses pacientes pode evitar o que aconteceu no caso 2 relatado, em que a paciente fez um diagnóstico da doença em fase de estadiamento muito avançado causando um desfecho fatal. **Conclusão:** Dessa maneira, é importante que sejam implementadas medidas de saúde pública que visem o rastreamento, diagnóstico precoce e acompanhamento de pacientes acometidos pelo HTLV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.692>