

CD56, CD123, HLA-DR, MPO. FISH and Karyotype: normal. Received AZAVIT-ABCDEF for 8 months without transfusion need until worsened hemogram in Jan/23; Bone Marrow: blasts = 35%. Started aza + veneto in Feb/23, after 1 cycle, patient developed pancytopenia and marrow showed maturation arrest. Patient had cycles postponed, completed 3 cycles with sporadic blood component need. JUL/23: Hb = 7.6 g/dL. WBC = 4020 (1/1/3/38/0/0/52/5), Platelets = 34000. **Patient 4:** Female, 58 years old, AML diagnosed in Oct/22. Hemogram: blasts = 6%, Bone Marrow: blasts = 21%, IFT: CD13, CD33, CD34, CD38, CD117, CD123, HLA-DR, MPO. FISH and Karyotype: normal. Received AZAVIT-ABCDEF for 8 months without transfusion need until worsened hemogram in Jun/23; Bone Marrow: blasts = 35%. Started aza + veneto in Jun/23, after 1 cycle, achieved remission; in the second cycle, patient developed prolonged pancytopenia and awaits marrow recovery. **Discussion:** AZAVIT-ABCDEF protocol potentially enhances mitochondrial metabolism and discourages anaerobic metabolism, inducing leukemic cells to enter the Krebs cycle and promoting differentiation. Using venetoclax during relapse possibly exploited leukemic cells' sensitivity to mitochondrial blockade with anti-BCL2, explaining the positive response in all 4 patients. **Conclusion:** The patients demonstrated an improved quality of life with increased overall survival. In this pathology where the diagnosis is practically a death sentence for individuals in this age group or with comorbidities, the results are promising.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.515>

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE PODOPLANINA SOLÚVEL EM PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA E SUA ASSOCIAÇÃO COM A ATIVAÇÃO PLAQUETÁRIA

CRP Moraes^a, CMA Saraiva^a, BKL Duarte^b, PM Campos^b, STO Saad^{a,b}, EV Paula^{a,b}

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

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: a coagulopatia da leucemia promielocítica aguda (LPA) é responsável por uma taxa extremamente alta de sangramento e morte precoce em um grupo de pacientes que apresenta um prognóstico de longo prazo melhor em comparação com outras formas de leucemia mieloide aguda (LMA). Recentemente, a expressão de podoplanina (PDPN), uma proteína que medeia a ativação plaquetária em contextos inflamatórios, por células leucêmicas foi descrita como relevante nessa coagulopatia. **Objetivo:** Explorar se os níveis circulantes de PDPN podem ser usados como um biomarcador de LPA e se seus níveis estão associados a marcadores clínicos ou laboratoriais de ativação plaquetária e de coagulação em LPA. **Materiais e métodos:** as amostras foram obtidas de pacientes consecutivos com LPA no momento do diagnóstico no Hospital das Clínicas da Unicamp. Amostras do biobanco de 35 pacientes com outras LMAs pareadas por idade e sexo foram

usadas em análises comparativas. Os dados clínicos e laboratoriais foram extraídos dos prontuários. Os níveis circulantes de PDPN foram medidos no plasma (EDTA) usando um kit Elisa comercial. Biomarcadores de ativação plaquetária e de coagulação foram medidos usando ensaios imunológicos multiplex. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e todos os participantes forneceram consentimento informado por escrito. **Resultados:** os pacientes com LPA estão classificados em grupos de riscos, sendo eles baixo (3 pacientes), intermediário (17 pacientes) e alto (15 pacientes). A frequência de sangramentos, sangramento de SNC e trombose foi respectivamente de 31%, 11% e 8,5%. O fibrinogênio foi menor nos pacientes com LPA quando comparado as outras formas de LMA (115,4 (52,2-376,0) vs 383,2 (147,6-638,2) mg/dL, U = 30,00; p < 0,0001). O teste de Mann-Whitney mostrou que os níveis de PDPN foram significativamente maiores nos pacientes com LPA em comparação com outras formas de LMA (16,4 (0,5-120,5) vs 2,4 (0,37-238,9) ng/mL, U = 399,00; p = 0,01). Os níveis de P-selectina (7.194 (2.213-30.650) vs 11.292 (2.792-235.307) pg/mL, U = 357,00; p = 0,002) e CD40 ligante (100,4 (13,7-559,8) vs 196,6 (89,6-575,9) pg/mL, U = 276,00; p = 0,002) foram menores nos pacientes com LPA quando comparados as outras formas de LMA. Dentre os parâmetros testados, a PDPN correlacionou-se com o biomarcador clássico de ativação plaquetária (CD40L) em pacientes com LPA ($R_s = 0.603$; p = 0,0004). No entanto, os níveis de PDPN não foram associados ao desenvolvimento de sangramento ou trombose entre os pacientes com LPA nesta coorte. **Discussão e conclusão:** os níveis circulantes de PDPN são mais elevados em LPA e correlacionam-se com evidências laboratoriais de ativação plaquetária. Estudos adicionais são necessários para confirmar esses achados e para explorar ainda mais a associação de PDPN com a apresentação clínica de coagulopatia na LPA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.516>

OUTCOMES IN PATIENTS WITH B-CELL PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA RECEIVING INOTUZUMAB OZOGAMICIN AND PROCEEDING TO HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

M De-Lima^a, P Kebriaei^b, F Lanza^c, C Cho^d, G Popradi^e, M Kaur^f, M Zhang^f, F Zhang^g, E Vandendries^h, K Asomaning^h, S Dormanⁱ, M Stelljes^j, DI Marks^k, A Cury^l, W Saber^f

^a Ohio State University, Blood and Marrow and Cellular Therapy Program, Columbus, United States

^b MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

^c Ospedale di Ravenna, Ravenna, Italy

^d John Theurer Cancer Center, Hackensack University Medical Center, Hackensack, NJ, USA

^e McGill University Health Centre, Montreal, Canada

^f Center for International Blood and Marrow Transplant Research, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, United States

^g Pfizer Inc, Shanghai, China

^h Pfizer Inc, Cambridge, United States

ⁱ Pfizer Inc, Ontario, Canada

^j Universitätsklinikum Münster, Münster, Germany

^k University Hospitals Bristol NHS Trust, Bristol, United Kingdom

^l Pfizer Inc, São Paulo, Brazil

Objectives: Inotuzumab ozogamicin (InO), a CD22-directed antibody-drug conjugate indicated for relapsed/refractory (R/R) B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL), is associated with hepatotoxicity and hepatic veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome (VOD/SOS), particularly after post-hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). In this study, we evaluate HSCT outcomes in patients (pts) who received InO before HSCT. **Materials and methods:** This observational, post-authorization safety study included pts (≥ 18 y) in the US with B-cell precursor ALL and R/R ALL who received InO and proceeded to first allogeneic HSCT. Post-HSCT outcomes included overall survival (OS), non-relapse mortality (NRM), relapse, and adverse events (AEs). Multivariate analysis examined prognostic factors for NRM and VOD. This final analysis is based on 5-y data. **Results:** 261 pts (median age 39y, 58% male) were evaluated: 36% in first complete remission (CR1), 46% in CR2, 11% in CR ≥ 3 , 4% in first relapse, 1% in $\geq$ third relapse, and 2% with primary induction failure. Prior to HSCT, 32%, 47%, 14%, 5% and $<1\%$ received 1, 2, 3, 4, and 5 InO cycles respectively: 120 pts received InO monotherapy and 112 received InO with systemic therapy (data unavailable for 29 pts). CR/CRi and MRD negativity was achieved in 80% and 64% of pts respectively after InO. Median time from last InO dose to HSCT was 2.5 mo. Post-HSCT 18-mo OS was 54% and 50% and 18-mo NRM was 22% and 25% for pts with ALL and R/R ALL respectively; most common causes of NRM were VOD (26%, 24%) and graft-versus-host disease (GVHD: 22%, 19%). AEs ≤ 100 d post-HSCT occurring in $\geq 30\%$ of pts with ALL and R/R ALL respectively were bacterial infection (51%, 56%), viral infection (44%, 44%) and acute GVHD (grades II-IV; 43%, 41%). 35 pts with ALL developed VOD: 15 cases were mild, 20 were severe and 22 died ≤ 18 mo post-HSCT; 8/35 pts received prophylactic defibrotide (22/244 of all pts). Transplant sources for the 15 mild and 20 severe cases of VOD, respectively, were peripheral blood stem cells (n=10,12), bone marrow (n=4,8) and umbilical cord blood (n=1,0). VOD incidence ≤ 100 d post-HSCT was, respectively: 20%, 17%, 10% and 16% in pts with cumulative InO doses of <1.8 , 1.8-2.7, 2.8-3.2, and ≥ 3.3 mg/m²; and 15%, 2%, 17% and 14% in pts with time from last InO dose to HSCT of 1, 1.1-1.6, 1.7-4, and ≥ 3 mo. 204 pts with ALL were included in multivariate analyses; Karnofsky score <90 or unknown (vs 90-100) and dual alkylators (compared by MAC/no dual alkylators and RIC/non-MAC) were significant negative prognostic factors for NRM at 18 mo. Dual alkylators were the only significant negative prognostic factor for VOD at 100d (compared by MAC/no dual alkylators and RIC/non-MAC). **Discussion:** In this real-world population of adults with ALL who received InO before HSCT, including heavily

pretreated pts, 18-mo OS was 54% and 18-mo NRM was 22%. Common AEs post-HSCT were bacterial infection, viral infection, and acute GVHD. **Conclusions:** VOD incidence was consistent with previous reports and dual alkylators should be avoided, when possible, in this subset of pts. Pts receiving these regimens should be considered for clinical trials testing novel prophylactic treatments for post-HSCT endothelial dysfunction syndromes, such as VOD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.517>

AVALIAÇÃO DE VIABILIDADE DE DETECÇÃO DE DRM EM LLA-B POR CITOMETRIA DE FLUXO MULTIPARAMÉTRICA INDEPENDENTE DE CD19

R Pacca ^a, LO Marani ^{a,b}, LFB Catto ^a, TE Gonçalves ^a, JL Schiavinato ^a, PS Scheucher ^a, CAB Garcia ^a, MIA Madeira ^a, DV Clé ^{a,b}, LL Figueiredo-Pontes ^{a,b}

^a Divisão de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma neoplasia de células linfóides imaturas T ou B, sendo a segunda leucemia aguda mais comum no adulto. Acomete cerca de 1 a 5 /100.000 indivíduos por ano nos Estados Unidos e cerca de 66% dos casos são LLA-B. O tratamento da LLA-B consiste em quimio/imunoterapia de alta intensidade, com objetivo primário de restaurar a hematopoese normal. A monitorização de remissão de doença (Doença Residual Mensurável - DRM) é realizada em diferentes etapas do tratamento por citometria de fluxo multiparamétrica (CFMP), sendo a técnica eficaz na detecção de clones leucêmicos pós-tratamento com quimioterapia de alta intensidade. Para pacientes recaídos/refratários a terapia de resgate mais indicada consiste em imunoterapia com agentes específicos, chamados de terapias-alvo (ex: anti-CD3 + anti-CD19 -Blinatumomabe, anti-CD22 -Inotuzumabe + Ozogamicin), e a terapia com células T geneticamente modificadas - CAR-T (do inglês, Chimeric antigen receptor T Cell). Com o surgimento de tais tratamentos surge também a demanda por padronização da monitorização de DRM nos pacientes, visto que terapia pode resultar em perda de expressão de marcadores, o que inviabiliza a análise pelos métodos anteriormente padronizados, enfatizando a possibilidade de recaídas com clones emergentes negativos para a expressão de CD19, por exemplo. Assim, foi objetivo do presente estudo determinar a viabilidade de implantação de novo protocolo para detecção de DRM com base em seleção alternativa de antígenos de células B para pacientes submetidos à terapia convencional ou anti-CD19 por CFMP. Foram analisadas as medulas