

maior risco de perda da qualidade do enxerto pós criopreservação, um estudo de características clínicas dos pacientes ou de propriedades citológicas nestes produtos poderá auxiliar na interpretação destes resultados. **Conclusão:** O ensaio clonogênico em produtos criopreservados revela a perda de capacidade proliferativa de progenitores pós-descongelamento e pode agregar valores de qualidade juntamente com a viabilidade celular. Observamos que uma taxa de cerca de 25% de amostras apresentam perda significativa da capacidade hematopoética in vitro. Os resultados foram confirmados por repetição do ensaio clonogênico, que apresentou reprodutibilidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.456>

REMISSÃO DE LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA RECAÍDA APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DEVIDO DOENÇA DO ENXERTO VERSUS HOSPEDEIRO- RELATO DE CASO

MC Guedes, VAM Funke, AVCDS Gasparine, TDS Baldanzi, LMC Borges, R Galli, LF Soares

Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: a doença do enxerto versus hospedeiro (DECH) aguda ou crônica, é uma das principais complicações após o transplante de medula óssea ocorrendo entre 40-50% dos pacientes. Apesar de representar um fator de morbimortalidade relacionado ao transplante, sabe-se também, que o DECH é um fator importante na menor incidência de recaída da leucemia após o transplante de medula óssea (TMO) devido ao efeito enxerto versus leucemia (GVL). O relato a seguir ilustra o caso de um paciente que teve recaída da leucemia mielóide aguda (LMA) 6 meses após um TMO alogênico e que após o desenvolvimento de DECH apresentou remissão completa da doença. Relato de caso: A.C.S, 62 anos, diagnóstico de Leucemia Mielóide Aguda (LMA) secundária a síndrome mielodisplásica durante investigação de pancitopenia. O paciente foi refratário a indução e duas consolidações do protocolo 7+3, sendo realizado um ciclo de resgate com FLAG IDA (fludarabina, citarabina e idarubicina) mantendo doença residual mínima positiva pré TMO aparentado 100% compatível. No seguimento pós transplante apresentava quimerismo 100% do doador no D+30 e 99% no D+100. Apresentou DECH aguda grau IV com manifestação em pele e intestino com diarreia refratária e desnutrição, inicialmente tratado com Metilprednisolona sendo corticorefratário. Realizou 3 ciclos de Basiliximabe com controle de DECH. 6 meses após o transplante paciente voltou a apresentar pancitopenia, hemograma com Hb 7,6 Leucócitos 2330 Neutrófilos 357 Plaquetas 74.000. Realizado avaliação de medula óssea com imunofenotipagem evidenciando 29,1% de blastos de linhagem mielóide com fenótipo semelhante ao diagnóstico. Paciente avaliado como recaída de LMA após TMO alogênico, sendo suspenso imunossupressão, solicitado Azacitidina e encaminhado para cuidados paliativos. Permaneceu 3 meses em regime de transfusões sanguíneas e acompanhamento ambulatorial, 4 meses após paciente voltou a apresentar lesões cutâneas

escleróticas, mucosite com líquen em mucosa oral, diarreia e alterações de exames laboratoriais em enzimas hepáticas (TGO 193 TGP 287 BT 1,7 BD 1,2) reiniciado ciclosporina e prednisona. Porém, concomitante ao aparecimento do DECH paciente reduziu necessidades transfusionais com normalização do hemograma um mês após o quadro, Hb11,1 VG 32 Leucócitos 8130 Neutrófilos 4715 Plaquetas 352.000. Realizado nova avaliação de medula óssea que demonstrou remissão completa da doença. **Discussão:** Esse caso ilustra um paciente que apresentou uma complicação comum do transplante de medula óssea com DECH crônico, que neste caso, levou ao controle da doença de base, uma LMA secundária a síndrome mielodisplásica recaída após o TMO. Estudos mostram que principalmente o DECH crônico melhora a sobrevida livre de leucemia pós TMO, porém, também é associado a uma maior mortalidade, principalmente nos casos de DECH grau maior do que 2. O caso evidencia a dificuldade encontrada no controle da DECH para manter qualidade de vida e menor mortalidade relacionada o transplante mas a sua importância no efeito GVL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.457>

REVERSÃO DE QUIMERISMO MISTO COM INFUSÃO DE LEUCÓCITOS DE DOADOR EM CRIANÇAS SUBMETIDAS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) HAPLOIDÊNTICO

RV Gouveia^{a,b}, VC Ginani^{a,b}, G Zamperlini^{a,b}, MGAD Matos^{a,b}, CN Monteiro^{a,b}, LDS Domingues^{a,b}, CMCZ Oliveira^{a,b}, PAM Soriano^{a,b}, JF Marques^b, MV Pupim^{a,b}, A Seber^{a,b}, FVB Santos^b, PM Paiva^b, CF Andrade^b, A Seber^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A infusão de leucócitos do doador (DLI) pode ser uma opção terapêutica para pacientes com recidiva da doença de base após TCTH. A dose celular varia com a doença de base, tipo de doador e presença de DECH. A ação dos linfócitos do doador contra a hematopoiese do receptor para reverter quimerismo misto após TCTH não está bem estabelecido. **Objetivo:** Avaliar eficácia e segurança de DLIs realizadas em crianças com quimerismo misto. **Métodos:** Descrição do uso de DLI em três pacientes pediátricos com quimerismo misto após TCTH haploidêntico para evitar a rejeição e, no paciente com leucemia, recidiva da doença. **Resultados:** Três pacientes receberam DLI para tratamento de quimerismo misto: 1º paciente, 15 anos, TCTH haploidêntico, células-tronco periféricas da mãe em 2014 para tratamento de LLA Ph + 3ª remissão. Recebeu fludarabina-TBI-1200cGy, ciclofosfamida-pós, CsA-MMF. DECH aguda pele e intestino resolveram com corticoide. Nove meses pós-TCTH apresentou recidiva molecular tratada com DLI a cada 4 semanas 1 x 10⁴CD3/kg, 1 x 10⁵CD3/kg e 1 x 10⁶CD3/kg. Apesar das DLIs evoluiu com



DRM positiva por citometria de fluxo com 2,5% blastos. Resposta completa a blinatumomab mas quimerismo misto (198 XX e 2XY) após o 4º ciclo, sem doença. Voltou a receber DLI com blinatumomab 3×10^7 CD3/kg e 1×10^8 CD3/kg, sem DECH. Apresentou encefalite por Coxsackie que desencadeou DECH aguda e crônica esclerodermóide em boca e pele. Atualmente está 7 anos pós-TCTH, em remissão, com quimerismo completo, usando imunossuppressores para tratamento de DECH crônica extensa. 2º paciente, 13 anos, TCTH haploidentico, medula do pai para anemia falciforme em 2019. Condicionamento fludarabina-ciclofosfamida, ATG coelho-TBI-400cGy; ciclofosfamida-pós-sirolimus-MMF. Recebeu 9×10^6 CD34/kg. Quatro meses pós TCTH, mesmo já tendo atingido quimerismo completo, apresentou quimerismo decrescente com nadir nove meses após TCTH de 66% de células alôgenicas. Constatada má aderência ao sirolimus. Recebeu duas DLIs com um mês de intervalo, 1×10^6 CD3/kg e 5×10^6 CD3/kg com melhora do quimerismo, estável em 90% de células alôgenicas, apesar de DECH crônica liquenóide em pele responsiva a corticoide. 3º paciente, 13 anos, TCTH haploidentico com células-tronco periféricas da irmã em fevereiro/21 para LLA B refratária que só respondeu ao blinatumomab. Condicionamento fludarabina-TBI-1200cGy, ciclofosfamida pós, ciclosporina-MMF. Quimerismo misto presente desde 1ª avaliação medular pós-TCTH, chegando a 39% de células alôgenicas três meses pós-TCTH, mas sem recidiva. Recebeu DLI 1×10^6 CD3/kg e 5×10^6 CD3/kg com intervalo de um mês. Atingiu quimerismo completo três meses após 1ª DLI, mas também apresentou DECH crônica moderada liquenóide pele e TGI. **Conclusão:** DLIs revertem quimerismo misto nos três pacientes sem eventos adversos associados à infusão, mas com DECH crônica em todos, responsiva a corticoide. A DLI se mostrou segura, com resultados potencialmente promissores para reverter o quimerismo misto após o TCTH haploidentico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.458>

SUSTAINED REMISSION WITH ANTI-CD19 CAR-T CELLS AS SIXTH LINE THERAPY IN A RELAPSED/REFRACTORY DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA (DLBCL) PATIENT AND IMMUNE RECONSTITUTION: A CASE REPORT

AM Ferreira^a, SCF Couto^{b,c}, TGM Oliveira^{a,c}, RN Ramos^b, LCB Mariano^a, N Hamerschlag^d, M Lima^e, V Rocha^{a,b,c}

^a Division of Hematology, Centro de Terapia Celular (CTC), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Laboratory of Medical Investigation in Pathogenesis and targeted therapy in Onco-Immuno-Hematology (LIM-31), Department of Hematology, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^d Bone Marrow Transplantation Unit, Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

^e Ohio State University, Columbus, United States

Introduction: Anti-CD19 CAR-T cell therapy has been associated with improved outcomes in R/r DLBCL. In Brazil, management of patients treated with this therapy can be cumbersome due to the lack of experience with this therapeutic product in most centers. **Objective:** Describe a case of successful anti-CD19 CAR-T cell treatment as salvage therapy in a patient previously exposed to 5 therapy lines, including autologous HSCT, as well as detail the patient's follow-up post CAR-T cell infusion. **Methods:** Case description, with patient's laboratory and imaging results during follow-up. **Results:** A 62-year-old male patient with a 7-year history of DLBCL, previously treated with 5 lines of therapy, was referred to Cleveland (Dr Marcos de Lima) to receive anti-CD19 CAR T-cells in March 2020 following disease relapse after autologous transplant and refractoriness to later therapeutic lines. Referral was due to the lack of available therapies with curative intent in Brazil, associated to the availability to enroll in an anti-CD19 CAR-T cell therapy clinical trial (CASE 2417) at the Seidman Cancer Center in Cleveland, Ohio, USA. PET-CT results before CAR-T cell treatment are shown in Figure 1. The infused cell product was manufactured with the automated CliniMACS® Prodigy platform using a commercial lentiviral vector. As pre-infusion lymphodepletion therapy, the patient received cyclophosphamide 60 mg/kg on D-6 and fludarabine 25 mg/m² on days D-5 to D-3. The infusion of the CAR T cells occurred on 20/02/2020 – cellular dose: 2×10^6 /kg. As early complications, the patient had grade II CRS and severe neutropenia related to the use of sulfamethoxazole-trimethoprim for pneumocystis prophylaxis. There was no neurotoxicity. Patient remained hospitalized for a month, and returned to follow-up at HC/FMUSP in May 2020. During patient follow-up, regular evaluation of immune reconstitution is being performed – table 1. Analysis of immune reconstitution by flow cytometry after CAR-T cell therapy showed reconstitution of CD3+, CD8+ and NK (CD3-CD16+CD56+) lymphocytes, reduced levels of CD4+ lymphocytes and absence of CD19+ B cells (Table 1). Given the old age of the patient, exposure to multiple lines of therapy and lack of consensus in the literature, we opted for monthly immunoglobulin replacement in the first year. Patient is receiving infectious prophylaxis with acyclovir and monthly pentamidine. There have been no infectious complications so far. Disease reassessment with PET-CT 6 and 12 months after therapy demonstrated a complete response (CR) (Figure 2). Although we do not have available data regarding CAR-T cell persistence, the serial evaluation of lymphocyte subpopulations confirms persistent B cell aplasia. **Conclusions:** Anti-CD19 CAR T-cell therapy is efficient therapy in R/r DLBCL, with manageable late toxicities. This patient's persistent B cell aplasia associated with CR from disease 16 months post-infusion suggests persistence of circulating CAR-T cells.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.459>

