

levar à insituição do tratamento de maneira mais precoce e, por conseguinte, à redução da morbimortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.233>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DESFECHOS DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC) COM DEL17P POR FISH (HIBRIDAÇÃO IN SITU POR FLUORESCÊNCIA) E/OU MUTAÇÃO DO TP53 AO DIAGNÓSTICO: ANÁLISE RETROSPECTIVA DO REGISTRO BRASILEIRO DE LLC

PA Fernandes ^{a,b}, FM Marques ^{a,c,d}, V Pfister ^{a,c}, S Fortier ^e, R Santucci ^f, N Hamerschlag ^g, LLM Perobelli ^c, V Figueiredo ^h, MV Gonçalves ^{a,c}, C Arrais-Rodrigues ^{a,b,c}, CS Chiattonne ^{c,e,i}

^a Disciplina de Hematologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Nove de Julho (H9J), São Paulo, São Paulo, Brasil

^c Registro Brasileiro de LLC – Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Brasil

^d Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

^e Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^f Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

^g Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^h Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

ⁱ Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) com del17p ou mutação do gene TP53 são considerados de alto risco pelo fato de terem pior resposta ao tratamento inicial com quimioimunoterapia ou apresentarem recidiva mais precoce. O tratamento com terapia alvo (ex: ibrutinibe, venetoclax, acalabrutinibe) se mostram superiores neste cenário sendo consideradas as terapias de escolha. Ainda assim, nos estudos clínicos, os desfechos são inferiores quando comparados aos pacientes que não possuem a deleção do 17p ou a mutação do TP53. Ao nosso conhecimento, não há dados de vida real sobre as características clínicas e os desfechos deste grupo de pacientes no Brasil. **Objetivo:** Descrever as características clínicas e desfechos de pacientes com LLC e deleção do 17p ou a mutação do TP53 ao diagnóstico identificados no Registro Brasileiro de LLC (RBLLC). **Métodos:** O RBLLC iniciou em 2004 como uma ferramenta de coleta prospectiva de dados observacionais. Os critérios de inclusão para inscrição seguiram as diretrizes do IWCLL. Avaliamos retrospectivamente todos os pacientes adultos com LLC e del17p identificados por hibridação in situ por fluorescência (FISH) ou mutação do TP53. **Resultados:** Foram analisados os dados de 70 pacientes com LLC e del17p ou mutação do TP53, provenientes de 12 centros no Brasil. A mediana de

seguimento foi de 68 meses. A mediana da idade foi de 60 anos e 60% de pacientes eram do sexo masculino. Ao diagnóstico, 50% apresentavam-se com estadió clínico de Binet A, 27% Binet B, 23% Binet C, 67% tinha o IGHV não mutado, 58% tinha beta-2 microglobulina elevada e 50% desidrogenase láctica (DHL) elevada. Ao longo do tempo de seguimento, 15 pacientes (21%) não receberam tratamento: 5 morreram de causas não relacionadas a LLC e 10 pacientes seguem sem tratamento com mediana de seguimento de 54 meses. Do total de 55 pacientes (79% do total de pacientes) que receberam tratamento de primeira linha, apenas 10 (18%) receberam terapia alvo (ibrutinibe ou venetoclax) enquanto 40 (73%) receberam quimioimunoterapia (fludarabina, ciclofosfamida +/- rituximabe ou clorambucil +/- rituximabe). A mediana do tempo livre de tratamento (TLT) de primeira linha foi de 15 meses; o TLT foi de 15% em 6 anos, significativamente pior para quem era Binet B ou C (4% vs. 24% para Binet A, $p < 0.0001$) ou para quem tinha o DHL alto (5% vs. 32% para DHL normal, $p < 0.0001$). Dos 55 pacientes que receberam tratamento de primeira linha, 38 (69%) receberam tratamento de segunda linha. Destes 38, 12 (31%) receberam terapia alvo. O TLT em 6 anos foi maior nos pacientes que receberam terapia alvo (47%) do que nos que receberam quimioimunoterapia para LLC (FC ou clorambucil +/- R, 17%) e do que nos que receberam quimioterapia para linfoma ou anticorpos monoclonais (0%). Dos 55 pacientes que trataram, apenas 5 realizaram transplante alogênico em algum momento. A sobrevida global (SG) dos 70 pacientes foi de 71% em 6 anos, tendo sido significativamente maior nos pacientes Binet A (86% vs. 45% para Binet B/C, $P < 0,001$). Além disso, a SG em 6 anos dos 24 pacientes que receberam terapia alvo em alguma linha de tratamento foi significativamente maior do que aqueles que nunca receberam (77% vs. 56% em 6 anos, respectivamente, $P = 0,01$). **Conclusão:** Estadió clínico precoce e DHL normal ao diagnóstico foram fatores relacionados a maior tempo livre tratamento. A maioria dos pacientes (82%) não recebeu terapia alvo na primeira linha, terapia associada a maior sobrevida global e maior tempo livre de tratamento de segunda linha no presente estudo, corroborando a literatura internacional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.234>

PIRTOBRUTINIB, A HIGHLY SELECTIVE, NON-COVALENT (REVERSIBLE) BTK INHIBITOR IN PREVIOUSLY TREATED CLL/SLL: UPDATED RESULTS FROM THE PHASE 1/2 BRUIN STUDY

RR Barreto ^a, K Patel ^b, C Coombs ^c, N Shah ^d, T Eyre ^e, W Wierda ^f, P Ghia ^g, M Davids ^h, W Jurczak ⁱ, A Mato ^j

^a Eli Lilly and Company (Lilly), São Paulo, SP, Brazil

^b Swedish Cancer Institute, Seattle, United States

^c University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, United States

^d Medical College of Wisconsin, Milwaukee, United States

^e Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Churchill Cancer Center, Oxford, United Kingdom