

Referências:

- EBMT Handbook. 2024.
 D'Souza A, et al. Blood. 2023;141(1):110-122.
 Zeiser R, et al. N Engl J Med. 2021;384:1800-10.
 ASTCT Guidelines. Transplant Cell Ther. 2023;29(1):1-17.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105484>

ID - 3005

**AXICABTAGENE CILOLEUCEL NO
 TRATAMENTO DO LINFOMA DIFUSO DE
 GRANDES CÉLULAS B RECIDIVADO OU
 REFRATÁRIO: EFICÁCIA CLÍNICA E DESAFIOS
 DE IMPLEMENTAÇÃO**

DP Pinheiro^a, MESV França^a, BKT Costa^a,
 DVS Silva^a, DCA Feio^a, HF Ribeiro^b,
 SR Antunes^a

^a Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
 (Unifamaz), Belém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (Campus VIII –
 Marabá), Marabá, PA, Brasil

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é o subtipo mais prevalente dos linfomas não Hodgkin agressivos, caracterizado por comportamento clínico heterogêneo e alto risco de recaída ou refratariedade após o tratamento padrão. Frente às limitações terapêuticas desses casos, as células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) emergem como uma alternativa inovadora. O Axicabtagene ciloleucel (Axi-cel) foi a primeira terapia CAR-T anti-CD19 aprovada para o LDGCB, a qual atua de forma direcionada e promove respostas rápidas e duradouras. **Objetivos:** Avaliar as evidências científicas relacionadas à eficácia clínica, segurança e aplicabilidade do Axi-cel no manejo de pacientes com LDGCB recidivado ou refratário. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed, Scopus, Embase e Web of Science, com seleção de estudos publicados entre 2019 e 2024. Foram incluídos ensaios clínicos e estudos observacionais que abordassem a eficácia e os eventos adversos associados ao Axi-cel. **Discussão e conclusão:** O Axi-cel é uma terapia autóloga anti-CD19 com domínio coestimulador CD28, que promove expansão rápida das células T. Nos estudos ZUMA-1 e ZUMA-7, as taxas de resposta objetiva foram superiores a 80%, com remissão completa em até 65% dos pacientes. A sobrevida livre de progressão mediana foi de 14,7 meses, superando significativamente a da quimioimunoterapia seguida do transplante autólogo. Os principais eventos adversos observados incluem síndrome de liberação de citocinas (93% dos casos, sendo 13% grau ≥ 3) e neurotoxicidade (64%, com 28% grau ≥ 3), além de hipogamaglobulinemia e citopenias prolongadas (acima de 4 semanas). Axi-cel demonstrou eficácia superior às terapias convencionais em pacientes com LDGCB refratário ou recidivado, inclusive como tratamento de segunda linha. Entretanto, seu uso exige infraestrutura especializada e equipes treinadas, devido ao perfil de toxicidade imunológica. A seleção adequada dos pacientes e o encaminhamento precoce, preferencialmente como segunda linha de tratamento,

à avaliação para terapia celular são fundamentais para otimizar os resultados clínicos. O Axicabtagene ciloleucel representa um avanço significativo na terapêutica do LDGCB refratário, oferecendo altas taxas de remissão e benefício clínico sustentado. No entanto, o manejo de suas toxicidades, o alto custo e as limitações de acesso ainda são desafios para sua ampla implementação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105485>

ID - 2477

**BACTEREMIA PRECOCE POR LISTERIA
 MONOCYTOGENES EM PACIENTE SUBMETIDA
 A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA
 ALOGÊNICO HAPLOIDÊNTICO COM
 PROTOCOLO DE DESSENSIBILIZAÇÃO: RELATO
 DE CASO**

BA Souza, BB Cal, JF Campos, JA Balthazar,
 GA Peruzini, ML Garcia, LM Brandão,
 NM Santana, AC Cordeiro, VA Bovolenta,
 TRC Fisher, TMB Silveira, MM Nascimento,
 JS Filho, MV Batista

AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mielomonocítica crônica (LMMC) é uma neoplasia hematopoiética clonal com características mielodisplásicas e mieloproliferativas. Em pacientes de alto risco, o transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (TCTH) representa a única alternativa terapêutica potencialmente curativa. A presença de anticorpos anti-HLA específicos do doador (DSA) constitui obstáculo relevante ao TCTH haploidêntico, sendo que estratégias de dessensibilização, como o protocolo de Ciurea, têm sido empregadas para viabilizar o procedimento. Nesse contexto, infecções oportunistas, embora infrequentes, configuram complicações graves, sobretudo em períodos de imunossupressão intensa. **Relato de caso:** Paciente feminina, 63 anos, portadora de LMMC de alto risco (CPSS-M = 4), com mutações em RUNX1 (R166Q) e SF3B1 (W658C). Frente à intolerância à azacitidina e progressão da doença, foi indicado TCTH alogênico. Na ausência de doador compatível, optou-se por TCTH haploidêntico com o filho como doador. Detecção de DSA com intensidade > 10.000 MFI motivou dessensibilização com plasmáfereze (dias -15, -12, -9), rituximabe (D-8) e imunoglobulina intravenosa (D-7), seguida de regime de condicionamento FluCyTBI (4 Gy). No D-1, realizou-se infusão de concentrado leucocitário (buffy coat) a fresco. Após a infusão, apresentou febre em contexto de neutropenia, sendo iniciada antibioticoterapia empírica com cefepime. No D0, após infusão das células-tronco, evoluiu com reação hemolítica transfusional aguda, necessitando suporte intensivo. Hemoculturas coletadas no D-1 evidenciaram *Listeria monocytogenes*, motivando troca do antibiótico para ampicilina. Apesar de não apresentar sintomas sugestivos de acometimento neurológico, realizado investigação com ressonância magnética de crânio que mostrou alterações sugestivas de encefalite, já o líquido não identificou alterações.

A paciente apresentou estabilização clínica após início da terapia dirigida. **Conclusão:** DSA pré-transplante estão fortemente associados à falha de enxertia, especialmente em transplantes haploidênticos. Protocolos como o Ciurea viabilizam o procedimento ao superar essa barreira imunológica, porém acarretam imunossupressão por período mais prolongado. Estudos demonstram risco até duas vezes maior de infecções graves no primeiro ano pós-transplante nesses pacientes. A ocorrência precoce de bacteremia por *Listeria monocytogenes*, ainda no período pré-enxertia, evidencia tal vulnerabilidade. A listeriose é uma infecção rara, mas potencialmente grave em imunossuprimidos, podendo cursar com manifestações clínicas inespecíficas, como febre isolada, principalmente, nesse tipo de paciente. A identificação precoce e o início oportuno de cobertura antimicrobiana adequada são fundamentais, mesmo na ausência de sintomas específicos. Este relato demonstra a viabilidade do TCTH haploidêntico após dessensibilização de DSA em paciente com LMMC de alto risco. Ressalta-se, contudo, a necessidade de vigilância infecciosa rigorosa nesse contexto. A introdução precoce de antibióticos eficazes contra *Listeria monocytogenes* pode ser crucial para evitar desfechos desfavoráveis, dada sua gravidade potencial e apresentação clínica atípica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105486>

ID - 208

BICISTRONIC CD19/CD22 CAR T-CELL THERAPY EXHIBITS CLINICAL ACTIVITIES IN RELAPSED OR REFRACTORY CHILDHOOD B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

X Wan^a, W Li^a, J Cai^a, J Hua^b, B Li^a, H Zhang^c

^a Shanghai Children's Medical Center, China

^b SPH Biotherapeutics (Shanghai), Limited, China

^c SPH Biotherapeutics (HK) Limited, Hong Kong

Introduction: Our previous study on co-administration of CD19-and CD22-CAR T cell therapy demonstrated durable remission in children with relapsed or refractory B-lineage acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) (Wang et al. J Clin Oncol 2023; 41:1670-83). To further improve outcomes, we developed a bicistronic CD19/CD22 CAR (B019) to aim at advancing event-free survival (EFS) and overall survival (OS) in the treatment of relapsed or refractory childhood B-ALL. The primary objectives were to enhance event-free survival, overall survival, and safety outcomes regardless of prior exposure to allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Case report:** This single arm investigator-initiated trial enrolled 343 patients with relapsed or refractory B-ALL aged ≤ 18 years between January 2022 and April 2024. Patients underwent debulking and lymphodepletion during a 7-day period while the CAR T cells were manufactured. The regimen was administered at doses ranging from $1 \times 10^6/\text{kg}$ to $10 \times 10^6/\text{kg}$. Patients were stratified into two main cohorts: (1) isolated extramedullary disease (n = 51) which included patients with isolated central nervous system (CNS) or testicular relapse; (2) refractory or combined hematologic relapse (n = 292), this

cohort included patients who had bone marrow relapse with or without extramedullary involvement. Median follow-up for patients who were alive at the time of analysis was 13.9 months (IQR 9.0-22.4). Throughout the trial, we evaluated the patients' clinical responses, side effects, cytokine production assessment, bone marrow biopsies and the expansion and persistence of CAR-T cells at defined intervals. The response rate (CR+CRi) was 99.1% among the 318 evaluable patients, all of whom were MRD negative (< 0.01%). The 12-month EFS and OS rates for 267 patients with isolated or combined hematologic relapse were 72.4% and 91.4% respectively. Consolidative transplantation was associated with favorable outcomes and was performed in 37 of 267 patients (13.9%). The 12-month EFS was 86.0% for those who received transplantation versus 71.4% for those who did not (p = 0.04). However, regarding OS, the transplantation did not provide a significant benefit, with 12-month OS rates of 94.2% for transplanted patients and 92.2% for non-transplanted patients (p = 0.86). Among the 230 patients who did not undergo transplantation after CAR T-cell therapy, 69 patients relapsed with different loss of the antigens (45 CD19+/CD22+, 23 CD19-/CD22+, and 1 CD19-/CD22-). Most were treated with a second salvaged bicistronic CD19/CD22 CAR T cell therapy, achieving complete remission again in 35 of 36 (97.2%) CD19+/CD22+ patients and 14 of 21 (66.7%) CD19-/CD22+ patients. Cytokine release syndrome was the most common toxicity observed and was developed in all patients, with grade III-IV CRS occurring in 48.7% (155 patients), resulting in two deaths. CAR T-cell neurotoxicity was observed in 52 patients (16.4%) and manageable. No Other unexpected safety signals were observed during the study. **Conclusion:** Bicistronic CD19/CD22-targeted CAR-T cell therapy is a safe and effective regimen which achieved durable remission in children with relapsed or refractory B-ALL, including those with isolated or combined extramedullary relapse.

References: Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR2000032211.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105487>

ID - 2504

BIOCURATIVOS BIOIMPRESSOS EM 3D CONTENDO CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS DE CORDÃO UMBILICAL HUMANO PRÉ-CONDICIONADAS COM 5-AZACITIDINA PARA TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS GRAVES EM MODELO MURINO DE ANEMIA FALCIFORME

WCF Oliveira^a, JLM Rocha^b, JA Santos^a, JM Ribeiro^b, L Ambrósio^a, LFP Chaim^a, C Silva^b, C Azevedo^c, A Manfiolli^c, MC Oliveira^a, FA Castro^a, CC Oliveira^c, KCRM Farias^a

^a Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Centro de Terapia Celular Avançada, Hemocentro, Ribeirão Preto, SP, Brasil