

foram solicitadas para as regiões sul e sudeste. Abaixo os dados das coletas em mediana (%) (variação %). **MO:** Linfócito 26 (17–45), Monócito 7 (4–20), Granulócito 66 (31–78), CD34+ 0,9 (0,3–2). **CTP:** Linfócito 38 (15–41), Monócito 10 (4–30), Granulócito 51 (13–81), CD34+ 0,7 (0,1–7). **DLI:** Linfócito 53 (13–78), Monócito 16 (8,22), Granulócito 25 (7–45), CD3+ 48 (29–58). **Conclusão:** Observamos um predomínio de coletas medula óssea, seguido por células tronco periféricas. As regiões com mais solicitações de coletas foram a sul e sudeste do país e quando internacionais o predomínio foi para os Estados Unidos seguido de alguns país da Europa. Não tivemos relatos de intercorrências com os produtos durante o transporte e também de falhas de enxertia dos receptores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.939>

EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA NA IMPLEMENTAÇÃO DA TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T

VRH Nunes, MC Mendonça, FS Ghaname, C Almeida-Neto, MC Braga, VC Molla, BA Souza, CFM Ferreira, EM Almeida, CAR Silva

Serviço de Hematologia e Hemoterapia DASA
Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A terapia com células CAR-T é uma das mais inovadoras e estudadas nos últimos tempos pela área da hematologia. Trata-se de uma imunoterapia em que os linfócitos T são modificados geneticamente, obtendo-se a presença do Receptor Quimérico de Antígeno (CAR), que reconhece as células tumorais promovendo sua destruição. O processo para terapia de células CAR-T contempla a coleta de linfócitos por aférese, manipulação genética dessas células em laboratório de terapia celular, quimioterapia linfodepletora (ciclofosfamida + fludarabina) e por fim, a infusão das células CAR-T. Após a infusão das células, é necessária intensa vigilância quanto ao aparecimento de reações adversas ao medicamento. Dentre essas reações, destacam-se: Síndrome de Liberação de Citocinas (SLC), caracterizada principalmente por febre, hipotensão arterial e hipóxia e a Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Imunológicas Efetoras, que ocorre, principalmente, nas primeiras duas semanas após a infusão das células CAR-T. Em nosso hospital, foi iniciado o processo de coleta e infusão das células CAR-T em dezembro de 2022. Portanto, apresentaremos a experiência do nosso serviço com a implantação desta terapêutica. **Métodos e resultados:** Realizamos a coleta de células autólogas, de sete pacientes com diagnóstico de Linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B refratários/recidivados, com a idade média de 66 anos, no período de dezembro de 2022 a abril de 2023. Destes, em três foram administradas as células CAR-T (Tisagenlecleucel, Kymriah®, Novartis) e nenhum apresentou reação durante o processo da infusão. Foi realizada a administração de difenidramina 50 mg, 30 a 60 minutos antes da infusão em todos os pacientes. Quatro pacientes não receberam as células CAR-T, dentre estes, um evoluiu com progressão da doença, dois evoluíram para óbito (um antes do início da manufatura e o outro antes do término da

manufatura) e um paciente ainda aguarda solicitação de manufatura das células CAR-T. A média do CD3+ por coleta foi de $9,2 \times 10^9$ (variando de 4×10^9 a 26×10^9). Não foram relatadas reações adversas no momento da coleta das células. O tempo mínimo entre a coleta e a infusão das células CAR-T foi de 73 dias (variando de 73 a 102 dias). Esse tempo foi influenciado, especialmente, pela autorização de operadoras de planos de saúde e pelo processo de manufatura das células. A reação adversa ao medicamento, após a infusão, foi registrada em dois pacientes. Um paciente evoluiu com Síndrome de Neurotoxicidade, com indicação de corticoterapia e o outro paciente foi diagnosticado com Síndrome de Liberação de Citocinas, evoluindo com boa resposta após o uso de tocilizumabe. Após 10 dias da infusão das células, dois pacientes receberam alta hospitalar em bom estado geral e seguem em acompanhamento, mantendo remissão da doença cinco meses e dois meses após a infusão. Um paciente evoluiu para óbito 53 dias após a infusão devido choque séptico. **Conclusão:** A terapia com células CAR-T é um processo complexo, e deve ser implementado na rede hospitalar por meio de uma equipe multiprofissional, para que minimize os riscos aos pacientes. Também podemos observar que o processo de liberação para terapia demanda tempo, podendo contribuir para que o paciente possa evoluir com a progressão da doença ou óbito antes do início de todo o processo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.940>

COLETA DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS POR AFÉRESE EM DOADORES NÃO APARENTADOS UTILIZANDO CATETER VENOSO CENTRAL: A EXPERIÊNCIA DO GRUPO GSH

SMC Lira^a, FSB Ferreira^b, NRS Remigio^a, ACC Copello^c, M Costa^a, M Valvasori^a, AM Souza^a, LFF Dalmazzo^a

^a Grupo GSH, Brasil

^b Hospital DF Star, Brasília, DF, Brasil

^c REDOME – Registro Brasileiro de Doadores Voluntários de Medula Óssea, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O Grupo GSH possui parceria com o Registro de Doadores de Medula Óssea (REDOME) para avaliação clínica e coleta de Células Progenitoras de Sangue Periférico (CPHSP) de doadores não aparentados. Como rotina, realiza-se a coleta em regime ambulatorial utilizando acessos venosos periféricos compatíveis para doação por aférese. Diante da impossibilidade de coleta por este acesso, a doação via Cateter Venoso Central (CVC) torna-se uma alternativa através de contrato firmada entre GSH, REDOME e Hospital DFSTAR. **Objetivo:** Este trabalho busca avaliar a eficácia das coletas de CPHSP realizadas via CVC e os possíveis eventos adversos relacionados ao seu uso. **Materiais e métodos:** Levantamento retrospectivo dos atendimentos realizados nas unidades de São Paulo, Rio de Janeiro e Brasília no período de 15/02/2022 a 13/06/2023 por meio dos registros do Grupo GSH e REDOME. Foram incluídos os doadores que realizaram a coleta de

CPHSP via CVC. No dia da coleta, o doador é internado no Hospital DFSTAR em Brasília para passagem do dispositivo à beira leito, em acesso femoral guiado por ultrassonografia pela equipe médica radiointervencionista. A coleta de CPHSP é realizada conforme o protocolo do GSH, objetivando o alvo de CD34+ determinado pelo centro de transplante solicitante e após o resultado do produto coletado, o CVC é retirado e o doador recebe alta. O acompanhamento pós-coleta é realizado pelo REDOME. **Resultados:** No período estudado foram realizadas 25 coletas em 25 doadores via CVC. A média de idade dos doadores foi de 32,08 anos, sendo 13 doadores do sexo feminino (54,16%). A média de volemia de sangue total processada foi de 3,4 e tempo máximo de procedimento de 330 minutos. A dose média coletada de CD34 foi de $16,45 \times 106/\text{Kg}$ do receptor e não foi necessário 2º dia de coleta em nenhum doador. Quanto as reações adversas, um doador apresentou sintomas de hipocalcemia e sinal de Trousseau revertido com redução do fluxo de extração e aumento da velocidade de reposição do cálcio. Não ocorreram reações adversas graves. O acompanhamento pós-doação foi realizado com 23 doadores por contato telefônico para avaliação clínica geral e estudo de hemograma do 7º e 30º dia pós-coleta. Neste acompanhamento, um dos doadores relatou hematoma no local do cateter com resolução espontânea e uma doadora apresentou cefaléia de média intensidade e dor em MMII prolongada sendo encaminhada para acompanhamento médico na UBS, não sendo possível associação com a doação. Não houveram outras queixas. **Discussão:** A passagem do CVC amplia a elegibilidade do doador para coleta CPHSP subtraindo barreiras que, frente a necessidade do receptor, gera grande impacto no atendimento. A participação da equipe especializada para a implantação do dispositivo em ambiente apropriado, com estrutura e suporte necessário são diferenciais para garantia da segurança do procedimento. **Conclusão:** A coleta de CPH alogênica por aférese via CVC apresentou boa eficácia e baixo risco de eventos adversos graves.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.941>

PRODUCTION OF ANTI-CD19 CAR T CELLS USING DNA-LOADED IONIZABLE LIPID NANOPARTICLES

PHDM Prazere^a, HAS Ferreira^b, PAC Costa^b, AK Santos^c, WN Silva^a, AP Sabino^d, PPG Guimarães^a

^a Departamento de Patologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Departamento de Fisiologia e Biofísica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Yale School of Medicine, New Haven, Estados Unidos

^d Departamento de Análises Clínicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

Introduction: CAR T cell immunotherapy represents a major breakthrough in treatment of hematological tumors. Its manufacture is based on the *ex vivo* manipulation of human lymphocytes, which are later reinfused to the patient. New methodologies for the generation of CAR T cells are needed, with a focus on reducing the *ex vivo* manipulation period as well as preventing adverse effects. Here, we produced CAR T cells using DNA-loaded Lipid Nanoparticles (LNPs), assessing the expression anti-CD19 CAR as well as activation of effector cells and specific killing of tumor cells. **Methods:** To assess the transfection efficiency of LNPs, Jurkat cells were transfected with an LNP encapsulating a pDNA for a second-generation CAR targeting CD19 (LNP-CAR). Activation of transfected Jurkat cells was evaluated by coplating CAR expressing cells with Raji cells for 24 hours at a 1:1 ratio or at different ratios and measuring the expression levels of CD69 in CAR+ cells. Primary human T-cells isolated from healthy donors were transfected with the optimized LNP and coplated with Raji cells to evaluate specific killing by flow cytometry. **Results:** A peak of CAR+ cells was observed 3 days after transfection, which diminished overtime, indicating the transient expression of CAR in these cells. A screening of LNP-CAR using Jurkat as a model identified an optimized formulation for the transfection of T-cells (LNP-9-CAR). We observed, by evaluating the expression of CD69 in CAR+ cells, that the activation of Jurkat cells transfected with LNP-9-CAR was dependent on the effector-to-target ratio. Primary T lymphocytes transfected with our optimized LNP-9-CAR were effective in killing CD19+ Raji cells also in a ratio-dependent manner. **Conclusion:** We developed an LNP platform for the delivery of pDNA to produce anti-CD19 CAR T cells *ex vivo*. This transfection method showed low toxicity to transfected cells even when compared to standard methods. Primary CAR T cells produced using LNP-9-CAR were activated and induced specific killing of CD19+ tumor cells. As a non-viral delivery method, LNPs open an alternative to produce CAR T-cells in less time than viral vectors, thus reducing the associated costs and improving the effectiveness of the adoptive cells. This method can also be applied using other CAR constructs, opening possibilities for the personalized treatment of different tumors, as well as to treat autoimmune diseases and other B-cell related illnesses.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.942>

ABO INCOMPATIBILITY IN ALLOGENEIC BONE MARROW TRANSPLANTATION: THE IMPACT OF INFUSED RED BLOOD CELLS

AB Araújo, T Schmalfuss, JM Furlan, DMR Speransa, MH Angeli, L Sekine, JPM Franz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

ABO incompatibility does not hinder Bone Marrow Transplantation (BMT), but it has been associated with worse outcomes and additional adverse events. Many studies described effects of ABO incompatibility on allogeneic BMT, including delayed engraftment of Red Blood Cells (RBC), platelets and/or