

uso de G-CSF com quimioterapia. A eficácia global do procedimento de coleta de CPHSP por aférese foi de 64,9%. Foi observado que 92 pacientes (22,2%) não atingiram o limiar de 2×10^6 /kg células na 1ª coleta. **Discussão:** A eficácia da coleta de CPHSP por aférese depende de fatores físicos e biológicos. Os fatores físicos estão associados a particularidades do sistema de coleta como raio e rotação, gradiente de densidade dos elementos sanguíneos e, o volume de sangue processado. Já os fatores biológicos são disponibilidade de células CD34+ pré-coleta no sangue periférico e, o movimento das mesmas entre os espaços intra e extravascular. Reconhecidamente, o fator mais importante para sucesso da coleta de CPHSP é o CD34+ pré-coleta. De forma similar a diversos estudos encontramos que o CD34+ pré-aférese se relaciona de forma positiva com o CD34+coletado. **Conclusão:** A necessidade de estratégias de mobilização mais eficazes em pacientes difíceis de mobilizar, reduzir recursos e custos de regimes de mobilização e reduzir o medo do paciente pela dor e a inconveniência de regimes de vários dias, está no cerne dos estudos atuais para entender e direcionar os mecanismos de mobilização e, consequentemente, realizar a melhor coleta de CPHSP possível com toxicidade tolerável e, em um único dia, deixando os dias subsequentes para eventuais complementações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.991>

EMPOWERING CAR-T CELL THERAPY: GITRL COSTIMULATION FOR ENHANCED ANTITUMOR RESPONSE AND IMMUNOSUPPRESSION RESISTANCE IN SOLID TUMORS

IP Furtado^a, RM Silveira^a, R Rossetti^a,
DMC Fantacini^{a,b}, SCG Lima^a, L Tsyrenov^c,
H Shiku^c, LEB Souza^a, DT Covas^a

^a Centro de Terapia Celular (CTC), Hemocentro de
Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP),
Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Instituto Butantan, São Paulo, SP, Brazil

^c Mie University, Tsu, Japan

The treatment of solid tumors with CAR-T cells is challenging due to the complex tumor microenvironment that impairs infiltration and persistence of injected cells. Thus, enhancing persistence and resistance to exhaustion of CAR-T cells is desirable to maximize therapeutic efficacy. GITR, a T cell costimulatory molecule, plays a crucial role in modulating T cell activation and function. When engaged by its ligand GITRL, GITR signaling promotes T cell proliferation, cytokine production, and survival, leading to enhanced effector functions. Additionally, GITR activation can counteract the suppressive effects of Tregs, promoting a more robust and effective immune response. Hence, our hypothesis is that coexpressing a CAR against the tumor antigen GD2 with GITRL will enhance antineoplastic effects and may reduce local immunosuppression and T cell exhaustion. To test our hypothesis, we generated two lentiviral vectors to express CAR anti-GD2 and another one coexpressing GITRL. After that, we produced lentiviral particles to transduce human primary T cells and flow

cytometry was used to verify the transduction efficiency. After transduction, CAR-T cell proliferation was monitored for 8 days. To assess the functional activity of the CAR-T cells, we performed a coculture assay with T98G Glioblastoma cells (GD2+) and the HCT-166 colon cancer cells (GD2-) using two Effector-to-Target cell (E:T) ratios. Both tumor cell lines were previously engineered to express luciferase to enable cell killing analysis through bioluminescence quantification. After coculture, T cells were recovered, stained with antibodies against four activation/exhaustion markers (PD-1, CTLA-4, TIM-3, LAG-3) and analyzed by flow cytometry. The T cell transduction resulted in 33% of CAR+ cells transduced with CAR.GD2 lentiviral particles and 42% with CAR.GD2/GITRL. Moreover, 8 days after transduction, the T cell proliferation ratio increased in 18 fold and 21 fold to CAR-T.GD2 and CAR-T.GD2/GITRL, respectively. In coculture assays, we observed that both CAR-T cells demonstrated a potent cytotoxic activity, with around 90% of T98G cell lysis, while sparing HCT-116 cancer cells, demonstrating GD2-restricted cytotoxic activity. The analysis of exhaustion markers expression profiles revealed an increase in all four markers observed in CAR-T.GD2 cells. Indeed, when comparing the double-positive cell populations for the most expressed markers (PD-1 and LAG-3), we identified a higher concentration of CAR-T.GD2 cells expressing both markers simultaneously (38%) than CAR-T.GD2/GITRL (13%). These data suggest that the inclusion of the GITRL domain in the CAR-T cell construct may enhance T cell resistance to exhaustion and contribute to functional activity. Therefore, the potential results of this project will foster the development of a new advanced cellular immunotherapy strategy for the treatment of GD2+ neoplasms. These findings could also be applied to enhance the cytotoxic activity and persistence for other CAR constructs.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.992>

COMPARAÇÃO ENTRE O TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS DE MEDULA ÓSSEA APARENTADO E NÃO APARENTADO - UM ESTUDO ECOLÓGICO

PV Villar^a, PCSJ Moreira^a, GF Tosta^b,
JUS Paixão^a, CSMC Silva^a, JMMM Pinheiro^a,
WV Lopes^a, JVFA Cordeiro^c, KG Frigotto^c,
VRGA Valviesse^c

^a Universidade do Grande Rio Professor José de
Souza Herdy (UNIGRANRIO), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

^b Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa
Cruz do Sul, RS, Brasil

^c Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
(UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução/objetivos: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) de Medula Óssea (MO) é utilizado no tratamento de várias doenças sanguíneas, malignas e não malignas, hereditárias ou adquiridas. No TCTH alogênico, as células-tronco vêm de um doador, idealmente um familiar

com uma composição genética semelhante. Se o paciente não tem um doador aparentado compatível, as células-tronco de uma pessoa não aparentada cadastrada em um bancos de MO que tenha compatibilidade total ou parcial pode ser usada. O objetivo deste trabalho os dados de internações hospitalares no Brasil para TCTH de MO aparentado e não aparentado nos últimos 5 anos. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo ecológico, utilizando dados públicos referentes as internações para TCTH de MO alogênico aparentado, comparando com o TCTH alogênico de MO não aparentado no Brasil. Os dados foram coletados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), entre 2018 a 2022. As variáveis selecionadas foram: internações, e óbitos. O programa Microsoft Excel foi utilizado para tabulação e cálculo das taxas dos dados. **Resultados:** Foram realizadas 1.823 internações para a realização TCTH alogênico de MO aparentado, e para não aparentado foram registradas 663 internações. A taxa de óbitos foi de 6,5% no TCTH alogênico de MO aparentado. No não aparentado a taxa de óbito foi de 6,8%. **Discussão:** Segundo a Sociedade Brasileira de Terapia Celular e Transplante de Medula Óssea (SBTMO), de 2018 a 2022 foram realizados no Brasil 2.531 TCTH alogênicos de MO, desses 76,1% de doador aparentado. Segundo os dados deste estudo, houve um número maior de internações para TCTH alogênicos aparentados comparando com o os não aparentados, corroborando com a literatura. Porém, nossos números de internações para realização do procedimento foram bem menores, isso se deve provavelmente aos casos registrados neste estudo serem somente os realizados pelo setor público. Quanto a taxa de óbitos, na literatura é descrito que os casos dos TCTH alogênicos, quando a medula utilizada é oriunda de um familiar ou do banco de medula óssea, o índice de mortalidade hospitalar é inferior aos 15%, corroborando com nossos dados. O sucesso do TCTH depende de fatores como idade, estado de saúde e doença de base do paciente. O ideal é um doador irmão com HLA (*Human Leucocyte Antigen*) idêntico. A disponibilidade de doadores familiares compatíveis é um fator limitante, e os não aparentados frequentemente são utilizados. Mas suas taxas de sobrevida a longo prazo podem ser inferiores. Apesar da pequena diferença, os transplantes aparentados neste estudo apresentaram uma mortalidade menor, como descrito na literatura. As limitações incluem o fato de o estudo se basear apenas em dados do sistema público de saúde, não fornecendo informações sobre a doença de base ou comorbidades associadas, e compatibilidade do HLA, sendo esses fatores que impactam na sobrevida do paciente. **Conclusão:** Observou-se neste estudo um maior número muito de internações para TCTH alogênico de MO aparentado. Quanto a taxa de óbitos, foi maior no não aparentado, mas similar ao aparentado. Este estudo ressalta a necessidade de aumentar a disponibilidade de doadores compatíveis e promover a conscientização sobre a importância da doação da MO para melhores resultados do TCTH.

VALIAÇÃO PRÉ-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO DOADOR ALOGÊNICO APARENTADO REALIZADO PELA ENFERMEIRA NAVEGADORA DE TERAPIA CELULAR DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SÃO PAULO

SC Oliveira, AE Lazar, AN Honório, TS Ângelo, F Isidoro, ECBS Bastos, A Larrubia

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células tronco hematopoiéticas é uma forma de tratamento com potencial curativo para algumas doenças hematológicas, oncológicas, auto imunes e hereditárias. O doador alogênico aparentado pode apresentar composição genética semelhante ao receptor (pais, filhos, irmãos e até primos) e deve ser avaliado conforme requisitos previamente definidos por legislação. **Justificativa:** Considerando o número de publicações e escassez no âmbito nacional, elaboramos a trajetória do potencial doador em nosso serviço, destacando os cuidados de enfermagem no atendimento individualizado que é realizado pela enfermeira navegadora da terapia celular. A enfermeira navegadora do Serviço de Hemoterapia, desempenha papel indispensável na seleção e trajetória deste doador, verificando a disponibilidade e aceitação em fazer parte do programa de seleção. A enfermeira inicia o processo com a teleconsulta de enfermagem, esclarecendo dúvidas sobre o processo de doação, atendimento personalizado e abrangente dentro de um contexto bio, psíquico e social, mitigando os riscos, facilitando a comunicação com a equipe multidisciplinar e planejando todas as etapas desde o pré até o pós coleta de células. Esta profissional realiza acolhimento, encaminhamento para especialidades multiprofissionais se necessário, recebimento de laudos de resultados de exames e educação em saúde. Atua em todas as etapas desde do pré-Transplante de Medula Óssea (TMO) e pós coleta, em conjunto com a equipe médica do Serviço de Hemoterapia, garantindo que o doador seja assistido dentro de uma linha de cuidado. A navegação é um modelo de atendimento que abrange todas as etapas do TMO, dando continuidade a todo o processo, desde o primeiro contato até a alta do doador. **Objetivo:** Apresentar a abordagem aos doadores alogênicos aparentados no serviço de referência de transplante de medula óssea, com demanda média de 40 pacientes em atendimento simultaneamente, de forma a agilizar e suprir toda necessidade dos potenciais doadores. **Conclusão:** A abordagem tem demonstrado agilidade no processo de avaliação, compreensão dos doadores sobre as etapas para a doação de medula óssea, adesão aos cuidados, além da redução do tempo para início da mobilização e coleta de células com foco na segurança de todo processo.