

insumos foi calculado usando a razão dos valores do período pré-pandemia (2019/2018) e pandemia (2021/2020). Utilizando o software GraphPad Prism 7[®] foi feita a análise estatística por Two-way ANOVA. **Resultados:** Não houve diferença estatística nos custos ligados à criopreservação, se comparado os períodos pandêmico e pré-pandemia, devido à flutuação observada nos valores entre todos os itens. No entanto, o custo total com criopreservação no período pandêmico foi 2,6 vezes maior que o período pré-pandemia analisado. A bolsa de criopreservação obteve aumento de 21%. Já o valor dos itens DMSO, albumina e HES apresentaram redução de 39%, 30% e 25%, respectivamente. No ano de início da pandemia (2020) o custo de uma criopreservação era de US\$ 650.23 enquanto o valor registrado em 2019 era de US\$ 915.25, ou seja, o ano de início da pandemia não reflete completamente o impacto da mesma nos preços dos itens. Porém, com a extensão da pandemia em 2021, observamos o custo total no valor de US\$ 911.52, sugerindo um aumento no valor final do procedimento, puxado pelo aumento do preço da bolsa de crio. **Conclusão:** Os custos com criopreservação no período pandêmico foram 2,6 vezes maiores que no período de pré-pandemia. Os gastos com insumos podem ser interpretados como um consumo justificado como medida de prevenção de infecção por COVID-19, orientada pelo MS. Por outro lado, a criopreservação recomendada de produtos CPH alogênicos pode impactar na sobrevida dos pacientes submetidos a esse tipo de transplante, além de tal recomendação ser considerada um fardo financeiro e uma carga de trabalho substancial para o laboratório, já que o aumento desse tipo de procedimento durante a pandemia de COVID-19 gera procedimentos adicionais, como descongelamento de CPH, que também consome uma quantidade considerável de tempo de funcionários.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1714>

DESENVOLVIMENTO DE UMA CÉLULA CAR NK CD70 DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL CONTRA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

EK Sousa-Vidal ^a, C Ishihama-Suzuki ^a,
T Giove-Mitsugi ^a, CC Oliveira-Barros ^a,
E Verhoeven ^b, JTC Azevedo ^c,
L Cardoso-Zanetti ^a, RM Alves-Paiva ^c,
N Hamerschlag ^c, L Nassif-Kerbaui ^c

^a Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^b Centre International de Recherche en Infectiologie, Equipe Enveloped Viruses, Vectors and Innate Responses, Université de Lyon, Lyon, França

^c Departamento de Hemoterapia e Terapia Celular, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Apesar do sucesso com a terapia utilizando células T que expressam receptor quimérico de antígeno

(CAR-T) para malignidades hematológicas, o desenvolvimento de uma terapia eficaz para Leucemia Mieloide Aguda (LMA) continua sendo desafiador, devido à falta de antígenos específicos da LMA e sua grande heterogeneidade molecular. Entretanto estudos demonstram que o CD70 é um alvo promissor, pois está ausente em células progenitoras normais e é altamente expresso em blastos LMA. Vale frisar que o uso de células CAR T também enfrenta uma série de desafios como reações adversas e síndrome do enxerto contra o hospedeiro (DECH), por conta disso há um interesse crescente na utilização de células NK no desenvolvimento de células CAR prontas para uso, sem o risco de DECH. Além disso, a utilização de Sangue de Cordão Umbilical (SCU) amplia ainda mais a possibilidade de uma terapia prontamente disponível e alogênica. Sendo assim, o objetivo do nosso estudo foi desenvolver células CAR NK CD70 provenientes de SCU e testar sua função citotóxica contra linhagens celulares de LMA. **Material e métodos:** Isolamos células NK a partir de SCU criopreservados de doadores saudáveis. As células NK foram transduzidas com um vetor lentiviral pseudotipado com envelope Baboon-Less (BaEV-Less) carregando um construto CD70 CAR de quarta geração incorporando a interleucina 15. As células CAR NK CD70 foram expandidas e em seguida conduzimos ensaios *in vitro* de citotoxicidade por análise de Calceína AM utilizando proporções de células alvo:células efectoras (10, 5, 2, 1 e 0.5×10⁴). Além disso, conduzimos um ensaio de liberação de citocinas IFN γ e TNF α intracelular e degranulação contra as linhagens LMA alvo CD70+ OCI-AML2 e THP-1. **Resultados:** Após a transdução das células CAR NK de SCU, obtivemos taxas de transdução entre 20% e 25%, estável ao longo dos dias de manufatura, sem nenhum comprometimento de expansão e viabilidade celular durante o cultivo *ex vivo*, obtendo um *fold* de expansão de 520. Na análise de função, o CAR-NK CD70 demonstrou potente citotoxicidade contra as linhagens tumorais OCI-AML2 e THP-1, sendo significativamente maior quando comparadas com as células controle NK não transduzidas ($p < 0,01$, $n=3$). Por outro lado, quando em contato com células CD70 negativas, como a linhagem NALM6, não houve citotoxicidade além do basal, demonstrando que a lise celular foi antígeno-específica ao alvo CD70 ($n=3$). Além disso, as células CAR NK CD70 também demonstraram um aumento de produção significativa de IFN γ , TNF α e CD107a quando em contato com seus alvos CD70+ ($n=3$), o que não foi observado quando em contato com a célula CD70- NALM6 ($n=3$). Experimentos *in vivo* estão sendo iniciados no momento para validação experimental. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que as células CAR NK CD70 tem um alto potencial citotóxico e imunológico - antígeno específico, capaz de fazer o controle tumoral *in vitro* de células de LMA com expressão de CD70. Além disso, mostramos que o uso de células CAR-NK provenientes de SCU são uma possibilidade para uma terapia alogênica, “off the shelf”, ampliando o espectro de terapias disponíveis para os pacientes de LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1715>