

ID - 3132

ANTI-THYMOCYTE IMMUNOGLOBULIN (THYMOGLOBULIN®) FOR GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE PROPHYLAXIS IN MATCHED-RELATED DONOR PERIPHERAL BLOOD HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION

ME Ramos ^a, LJ Arcuri ^b, CO Ribeiro ^a^a Instituto Nacional de Cancer, Rio de Janeiro, RJ, Brazil^b Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Graft-versus-host disease (GVHD) is the leading complication of allogeneic hematopoietic cell transplantation, significantly impairing quality of life. One of the most recognized risk factors is the source of the peripheral blood graft. Kroger et al conducted a randomized trial that demonstrated improved outcomes with antihuman T-lymphocyte immune globulin (ATLG) from a matched-related donor (MRD) using peripheral blood stem cell (PBSC) grafts. Unfortunately, they used the ALTG Fresenius brand, while Thymoglobulin is the only brand available in Brazil. **Aim:** To report the results of ATG Thymoglobulin-based PBSC in MRD and to compare our results with those achieved by Kroger et al with ATLG. **Material and methods:** We included patients with hematologic malignancies who underwent MRD HCT with a PBSC graft between 2019 and 2024 in this single-center cohort study. Patients received a total dose of ATG 4 mg/kg close to the HCT, in conjunction with a calcineurin inhibitor and an antimetabolite agent. Survival and cumulative incidence curves were constructed using the Kaplan-Meier or Gray method, respectively. Results were confirmed with Matching-Adjusted Indirect Comparison (MAIC). **Results:** With a median follow-up of 29 months, we included 36 patients. The median age was 45 years, and most patients had acute leukemia (Table 1). Two-year overall survival (OS) was 71%; progression-free survival (PFS), 71%; relapse, 17%; non-relapse mortality (NRM), 11%; chronic GVHD (cGVHD), 48%; and moderate or severe chronic GVHD (cGVHDms), 29% (Table 2). Six-month grades II-IV and III-IV acute GVHD (aGVHD) occurred in 36% and 8% of patients, respectively. Immunosuppression tapering started at a median of 71 days (range: 15-109). MAIC adjustment for Kroger et al baseline profile did not change the results. **Discussion and conclusion:** We have observed impressive OS, PFS, relapse, and NRM rates with ATG Thymoglobulin in MRD utilizing PBSCs. The cGVHD rate was 48%, which falls between the 36% observed in the ALTG arm and nearly 70% in the control arm of the Kroger et al study. Similarly, our moderate or severe cGVHD was 29%, again positioned between the 8% and 52% noted in the ALTG and control arms of the Kroger et al trial. Notably, the Kroger trial protocol commenced tapering cyclosporine around day +120. It ceased immunosuppression around day +180, whereas in our cohort, the calcineurin inhibitor tapering usually began much earlier, which could have impacted cGVHDms prevention. We have demonstrated excellent results with Thymoglobulin in MRD HCT using PBSC, partially confirming the results achieved by the Kroger et al trial with ATG-Fresenius.

Early calcineurin inhibitor discontinuation may impair adequate GVHD prophylaxis with ATG Thymoglobulin.

References: Kroger et al. Antilymphocyte Globulin for Prevention of Chronic Graft-versus-Host Disease. *N Engl J Med*. 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105478>

ID - 2994

ASSOCIATION OF NEUTROPHIL-TO-PLATELET RATIO AND LYMPHOCYTE-TO-NEUTROPHIL RATIO AT ADMISSION AND ENGRAFTMENT WITH ACUTE AND CHRONIC-GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE AND SURVIVAL AFTER ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

MR Silva ^a, LQ Da Silva ^b, LC Guzelotto ^c, AC Vigorito ^c, LB Ribeiro ^c, MP Colella ^c, EV De Paula ^a^a Centro de Hematologia e Hemoterapia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brazil^b Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brazil^c Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brazil

Introduction: Graft-versus-host disease (GVHD) is a primary cause of morbidity and mortality following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). The inflammatory state during immune reconstitution is critical, with neutrophils, lymphocytes and platelets playing relevant roles in the cascade of thromboinflammatory events that underlie the pathogenesis of post HSCT complications. Yet the prognostic value of simple biomarkers reflecting the balance between these cells such as the neutrophil-to-platelet ratio (NPR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) requires further clarification for different post-transplant complications. **Aim:** This study aimed to investigate the association between NPR and NLR, measured at admission and at neutrophil engraftment, with the development of acute GVHD (aGVHD), chronic GVHD (cGVHD), and overall survival (OS) in patients undergoing allo-HSCT. **Material and methods:** We conducted a retrospective, single-center study including 173 adult patients who underwent their first allo-HSCT between January 2012 and December 2021. NPR and NLR were calculated at admission and on the day of neutrophil engraftment. Baseline variables recognized as potential predictors of negative outcomes after allo-HSCT were prospectively registered as part of patient management and obtained from the medical records. **Results:** The patient cohort (n = 173) had a median age of 44 years (IQR: 32-55) and included 58.4% males. Overall survival was 63.4% after a median follow-up of 194 days (IQR 50-917). The predominant graft source was peripheral blood stem cells (86.13%), and fully HLA-matched donors accounted for 78.61% of cases. The cumulative incidence of grade II-IV acute GVHD (aGVHD) was 16.8%, and chronic GVHD (cGVHD)

occurred in 24.9% of patients. In a multivariate analysis, OS was independently associated with platelet count at admission ($p=0.037$) and NPR at engraftment ($p=0.005$). cGVHD was associated with HLA match ($p=0.013$), platelet count at admission ($p=0.031$) and female donor to male receptor ($p=0.030$). Finally, grades 2-4 aGVHD were independently associated with NLR at admission ($p=0.04$) and female donor to male receptor ($p=0.005$). **Discussion and conclusion:** Activation of innate immunity is a critical element in the cascade of events that influence acute and chronic complications of allo-HSCT, that can also influence survival. NPR and NLR can be regarded as proxies of the activation of these immune compartments so that our findings add insights about the pathogenesis of these complications. In addition, if validated in independent and larger cohorts, these ratios may represent inexpensive and readily available biomarkers that can contribute to the risk stratification of these patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105479>

ID - 2108

AVALIAÇÃO DA COBERTURA PARA VACINA DE HPV ENTRE MULHERES SUBMETIDAS AO TCPH

LMQ Mauad, AJ Simione, AMGO Godoy, ACF Dos Santos, I Colturato, FR Barbieri, MP De Souza, VR Colturato, CM Machado

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Introdução: Pacientes portadores de doenças oncológicas, submetidos a quimioterapia e transplante de células precursoras hematopoiéticas (TCPH) apresentam risco aumentado de reativação e persistência do Papiloma Virus Humano (HPV), particularmente dos subtipos oncogênicos e, consequentemente, maior risco de desenvolverem lesões precursoras e invasoras HPV induzidas em colo útero, vulva, vagina, pênis e orofaringe. A vacina quadrivalente para HPV é disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), desde 2017, em três doses, dos 9 até os 45 anos, para todos os pacientes oncológicos e transplantados. A vacina foi incluída no esquema vacinal dos receptores de TCPH do Serviço de Transplante de Medula Óssea a partir de 2022. No setor de ginecologia, a vacina tem sido prescrita para as mulheres em seguimento desde 2017. **Objetivos:** No presente estudo avaliamos a cobertura da vacina para HPV em pacientes considerados elegíveis para a vacinação, submetidos a TCPH no Hospital Amaral Carvalho entre 2002 e 2022. **Material e métodos:** No período avaliado, foram realizados 3.777 TCPH no Hospital Amaral Carvalho de Jaú (SP), 2256 (60%) do sexo masculino e 1521 (40%) do sexo feminino. Entre as mulheres transplantadas nesse período, 931 (61,2%) tem idade entre 9 e 45 anos, sendo, portanto, consideradas elegíveis para a vacina de HPV. No Serviço de TMO as pacientes receberam a carta de encaminhamento para as vacinas inativadas a partir do d180. No setor de ginecologia, as pacientes receberam orientação e receita da vacina em consulta e através de mensagem por aplicativo. Dados sobre as doses administradas foram obtidas

por anotações de prontuário ou por contato por WhatsApp. **Resultados:** Das 931 mulheres elegíveis para receber a vacina de HPV, 141 (15,1%) receberam pelo menos uma dose da vacina, sendo que 99 (70,2%) receberam orientação no setor de ginecologia e 42 (29,8%) através de mensagens. Oitenta e nove (63,1%) realizaram esquema completo, e 65 delas estão em seguimento ginecológico. **Discussão e conclusão:** Apesar da importância e da disponibilidade da vacina quadrivalente contra o HPV no SUS, a cobertura vacinal entre os pacientes do Serviço de Transplante de Medula Óssea ainda é baixa (15%). A maior cobertura vacinal nas pacientes em acompanhamento ginecológico pode ser explicada pela orientação de vacinação a partir de 2017, enquanto que no Serviço de TCPH a orientação só teve início em 2022. Ações de divulgação e educação entre os médicos assistentes e busca ativa entre os pacientes transplantados, serão desenvolvidas para garantir o acesso à vacina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105480>

ID - 542

AVALIAÇÃO DO PERFIL PRÓ-INFLAMATÓRIO DE LINFÓCITOS T MODIFICADOS GENETICAMENTE PELA TECNOLOGIA CAR-T

LJ Martho^a, PO De Campos-Lima^b

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Pesquisa Boldrini, Campinas, SP, Brasil

Introdução: A imunoterapia com células CAR-T utiliza linfócitos T modificados ex vivo para reconhecer e eliminar células leucêmicas. As sequências gênicas do receptor antigênico quimérico (CAR) são inseridas no genoma dos linfócitos utilizando vetores lentivirais, um processo que exige um metabolismo celular ativo durante a transferência gênica. Comumente, a ativação de escolha é mediada por sinais ao TCR e receptores coestimulatórios, o que induz o aumento do metabolismo, progressão no ciclo celular e proliferação clonal. Em contrapartida, estes sinais conduzem o linfócito a um fenótipo efetor, caracterizado por alta liberação de citocinas pró-inflamatórias. Hipotetizamos que este mecanismo pode estar relacionado com efeitos adversos da terapia CAR-T, incluindo a síndrome de liberação de citocinas (CRS). Protocolos de ativação alternativos podem ser uma abordagem de interesse para estimular o metabolismo celular, permitindo a transdução sem desencadear alteração de fenótipo. **Objetivos:** O estudo investigou se a substituição de estímulos ao TCR por um protocolo alternativo de ativação metabólica de linfócitos T – baseado em um coquetel de citocinas associadas à homeostase linfocitária – poderia tornar essas células permissivas à transdução lentiviral sem induzir um perfil pró-inflamatório nos linfócitos manipulados e, por consequência, em células do sistema imunológico inato. A proposta visou avaliar o potencial deste protocolo como uma estratégia para mitigar os efeitos adversos associados à terapia CAR-T. **Material e métodos:** Linfócitos T de doadores saudáveis foram divididos em três grupos: (I) LNA: Linfócitos