

## CHAMADA PÚBLICA PARA BOLSAS PCI/CNPq PROGRAMA DE CAPACITAÇÃO INSTITUCIONAL DO LNCC

O Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC) disponibiliza, através da Chamada Pública n. 02/2023, uma bolsa do Programa de Capacitação Institucional (PCI) no valor de R\$4.160,00 (PCI-DB) ou R\$5.200 (PCI-DA), dependendo do currículo, para início a partir de junho de 2023 e vigência de até 60 meses (5 anos), visando a pesquisa científica na área de **Modelagem da Imunoterapia com Células CAR-T**.

**Formação necessária:** O(A) candidato(a) deve possuir preferencialmente conhecimentos sólidos nas seguintes áreas:

- Computação científica (modelagem de processos biológicos/ecológicos), com foco em modelagem da imunoterapia adotiva com células CAR-T. Dinâmica de populações.
- Métodos numéricos para resolução de equações diferenciais e para análise de sensibilidade.
- Problemas inversos: abordagem Bayesiana de calibração, validação e seleção de modelos.
- Linguagens de programação (C, C++, Python, R)

Além disso, considera-se altamente desejável que o candidato possua experiência em trabalho em equipe multidisciplinar

**Objetivo:** O projeto compreende a realização de tarefas de pesquisa, desenvolvimento e implementação de modelos matemáticos e computacionais para descrever a imunoterapia com células CAR-T (chimeric antigen receptor T-cells) em: (i) cânceres hematológicos, para representar o desenvolvimento e a dinâmica da resistência por perda de antígeno; (ii) em tumores sólidos, para investigar mecanismos imunossupressivos, de tráfego e de infiltração.

A imunoterapia com células CAR-T tem se mostrado promissora no tratamento de diversos cânceres, principalmente os do sistema hematopoiético, tendo propiciado remissão completa em grande parte dos pacientes. Entretanto, a durabilidade da resposta pode ser comprometida pela perda ou redução da expressão do antígeno pelas células cancerosas. Neste projeto de pesquisa, assumiremos que as células cancerosas são heterogêneas em relação à expressão do antígeno alvo, modelado como uma variável contínua que modula a dinâmica da ação citotóxica da terapia, a expansão *in vivo* e a diferenciação das células de memória em efectoras. Mecanismos diversos, reversíveis e irreversíveis, de perda de antígeno serão investigados tendo como base dados da literatura, incluindo mutações genéticas, epigenéticas e diferentes construções das células CAR-T. A modelagem será baseada em sistemas de equações integro-diferenciais parciais.

Em tumores sólidos, a eficácia da imunoterapia com células CAR-T é tema de intensos estudos que visam superar obstáculos para respostas satisfatórias. Alguns mecanismos conhecidos são a falta de alvos específicos, inibição do microambiente tumoral, barreiras

de infiltração das células CAR-T, diferenciação e depleção de células CAR-T, inibição de *checkpoints* imunológicos, dentre outros, assim como a trogocitose de células CAR-T e heterogeneidade do antígeno tumoral, como nos tumores do sistema sanguíneo. Neste projeto, novos modelos com heterogeneidade espacial serão desenvolvidos para investigar os mecanismos mencionados.

Este projeto objetiva contribuir para o desenvolvimento de modelos que proporcionem uma maior compreensão dos mecanismos de resposta à imunoterapia com células CAR-T, reduzindo o uso de modelos pré-clínicos e propondo estratégias de acompanhamento dos tratamentos em pacientes. Objetiva também a extensão da plataforma *in silico* CARTmath ([www.cartmath.lncc.br](http://www.cartmath.lncc.br)) para investigar protocolos de tratamento e melhor compreender os desafios que permanecem no estudo da imunoterapia com células CAR-T em pacientes.

**Regime de trabalho:** 40 horas semanais (dedicação exclusiva).

**Admissão e Nota de corte:** Os(as) candidatos(as) receberão notas em a) curriculum vitae, b) plano de trabalho e c) adequação do perfil do(a) candidato(a) à descrição deste edital. Tais notas serão agregadas em uma nota final usando a expressão  $ax0,35+bx0,3+cx0,35$ . Serão desclassificados os(as) candidatos(as) cujas notas finais estejam abaixo da nota 7,0 (sete).

**Critério de desempate:** Casos de empate não resolvidos pela Comissão de Avaliação serão desempatados pela idade dos candidatos, estando o(a) mais jovem à frente do(a) mais idoso.

**Interessados(as) devem enviar e-mail até 23:59h do dia 28/04/2023 para:** [pci@lncc.br](mailto:pci@lncc.br), Contendo:

- No título da mensagem, o termo “Chamada 02/2023 – PCI – Nome do Candidato – Modelagem da Resistência na Imunoterapia com Células CAR-T;
- Currículo Lattes atualizado em formato PDF;

Formulário de inscrição para bolsa PCI/LNCC preenchido, em arquivo formato Word ou PDF, disponível em: [http://www.lncc.br/bolsas/arquivos/ficha\\_de\\_inscricao\\_pci\\_lncc.pdf](http://www.lncc.br/bolsas/arquivos/ficha_de_inscricao_pci_lncc.pdf)