



Opciones de tratamiento para el linfoma difuso de células B grandes recidivante difusas

Dr. Aaron Goodman - Hematólogo, Profesor Asociado, Facultad de Medicina de la UC San Diego

Soy el Dr. Aaron Goodman. Soy uno de los terapeutas celulares y trasplantes de médula ósea en la Universidad de California San Diego Moores Cancer Center. Y voy a hablar sobre la terapia de células T CAR para el linfoma difuso de células B grandes. Se trata de una terapia nueva y prometedora que cuenta con la aprobación de la FDA y que ya está disponible en casi todos los estados. Las células T-CAR son células T-receptoras de antígenos quiméricos, y eso es un trabalenguas, así que voy a tratar de dividirlo. Esto es algo que es confuso incluso para los médicos, así que vamos a tratar de ver si podemos entender esto. Así que voy a hablar de la indicación principal, y esto es para pacientes con linfoma difuso de células B grandes; tienen enfermedad recidivante, ¿de acuerdo? El linfoma difuso de células B grandes es un linfoma de células B agresivo. La mayoría de los pacientes son tratados con quimioterapia de primera línea, normalmente combinada con un anticuerpo llamado Rituximab. Así, la terapia típica de primera línea es lo que llamamos RCHOP. Aproximadamente entre el 60 y el 80% de los pacientes reciben seis ciclos, es decir, un ciclo cada tres semanas, lo que produce remisiones duraderas y curaciones en aproximadamente el 60 y el 80% de los pacientes, dependiendo del conjunto de datos que se analice. Y para aquellos en los que la terapia no tiene éxito (no funciona), el siguiente tratamiento estándar sería más quimioterapia, por lo general, algo diferente de lo que recibieron porque la primera terapia no fue eficaz, y si responden a esa terapia de segunda línea, entonces pasarían a una traducción autóloga de células madre, ¿de acuerdo? Y el trasplante autólogo de células madre, este es un procedimiento en el que tomamos a un paciente, y le damos la medicina - uno se llama GCSF, el otro se llama Mozobil - y esto hace que todo el tallo que se encuentra en su médula ósea, por lo que normalmente las células madre viven en la médula ósea, hace que vayan al torrente sanguíneo. Entonces conectamos al paciente a lo que es una especie de máquina de diálisis; se llama aféresis, donde podemos filtrar las células madre. A continuación, tomamos las células madre, y las ponemos en el congelador, ¿de acuerdo? Ahora, cogemos al paciente y le damos una dosis muy alta de quimioterapia, una dosis tan alta que, con suerte, matamos el linfoma. Pero el problema es que con una dosis tan alta de quimioterapia, la médula ósea, las células madre de la médula ósea, no se repoblarán, y cesará la producción de sangre, por lo que será algo malo, pero, afortunadamente, ya hemos recogido las células madre, en el congelador, y luego las

reinfundimos en el paciente. Y, con ese enfoque, podemos aquí, un linfoma agresivo que era refractario al tratamiento de primera línea en aproximadamente 30 a 50% de los pacientes, ¿de acuerdo? Sin embargo, aún nos queda un subgrupo de pacientes, quizá entre el 10 y el 20% de todos los pacientes recién diagnosticados, en los que el trasplante de células madre y el tratamiento de primera línea no funcionaron. Antes del avance de las células T-CAR, este grupo de pacientes recibía principalmente cuidados de apoyo o tratamientos paliativos que no estaban diseñados para curar el linfoma.