



Terapia con células T CAR para pacientes con linfoma de células B recidivante

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

Para explicar las células T-CAR, primero voy a hablar de algunas células inmunes, las células T, ¿de acuerdo? Su sistema inmunológico tiene un tipo de célula llamada linfocito, y hay dos tipos de linfocitos: uno es el linfocito B y el otro es el linfocito T. El linfocito B es el que produce los anticuerpos. El linfocito B es el que produce los anticuerpos. Y en realidad, los pacientes con linfomas difusos de células B grandes tienen un cáncer de linfocitos B, así que eso es el linfoma difuso de células B grandes; es un linfoma de linfocitos BL. Pero los linfocitos T suelen estar sanos. El problema es que los linfocitos T son como los conductores del sistema inmunológico. Básicamente segregan sustancias químicas en el torrente sanguíneo (las llamamos quimioquinas por sustancias químicas) que indican al sistema inmunitario lo que debe hacer. Así que cuando estás infectado con un virus, como el COVID o una bacteria, las células T han organizado la respuesta inmune al agente infeccioso. No sólo ayudan a eliminar el agente infeccioso, sino que también ayudan a las células B a formar una memoria del agente infeccioso, de modo que cuando vuelves a exponerte a la infección, la eliminas rápidamente y no te sientes tan mal. Así es como funcionan las vacunas, y es por eso que cuando te expones a la infección por segunda vez, no es tan grave porque tu sistema inmunológico ha aprendido a lidiar con ella, y eso lo hacen las células T. Por lo tanto, sabemos que las células T del cuerpo pueden reconocer las células cancerosas y matarlas porque las células cancerosas son un poco diferentes de las células normales. El problema es que si tienes un linfoma difuso de células B grandes que está creciendo, es evidente que las células T no han hecho su trabajo. Y ese suele ser el caso de la mayoría de los pacientes. Si las células T fueran efectivas por sí solas en el control del cáncer, entonces no desarrollaríamos cáncer, pero claramente desarrollamos muchos cánceres. Así que lo que hacemos es tomar a un paciente que es candidato, y de nuevo, estos son pacientes en los que la terapia de primera línea no funcionó y en los que el trasplante de células madre tampoco funcionó, ¿de acuerdo? También tienen que, ya sabes (y hablaremos de ello cuando hablemos de algunos de los efectos secundarios) también tienen que estar, ya sabes, en un razonable, lo que llamamos, estado de rendimiento. Es una terapia agresiva, por lo que para los pacientes que no pueden salir de casa o están confinados en su cama, no es una terapia adecuada; no sería seguro. Lo que hacemos es recoger las células, igual que hicimos con las células madre, pero esta vez filtramos las células T. Así que ahora tenemos una colección de células T y las

filtramos. Así que ahora tenemos una colección de células T de los pacientes (por lo que son las propias células de los pacientes). Tomamos las células y las enviamos al laboratorio. Y, el laboratorio puede ser nuestro propio ensayo clínico o para los productos aprobados por la FDA, para los que ahora hay tres CAR-T aprobados para el linfoma difuso de células B grandes, las enviamos a la empresa.

La empresa modificará genéticamente las células T. Lo que hacen es modificar las células T para que el receptor de su superficie reconozca el linfoma. Y en el linfoma difuso de células B grandes, hay una diana llamada CD-19 (no hace falta que lo recuerdes, piensa que es una pequeña mancha en la superficie de un linfoma difuso de células B grandes). Se expresa en todos los linfomas difusos de células B grandes. Y lo que hacemos es diseñar las células T del paciente para que sean específicas de CD-19. pág. 1 Visite cancerGRACE.org para obtener más información. Desde que se recogen las células hasta que se fabrica el producto pasan unas dos o tres semanas, y luego lo envían al hospital o, en nuestro caso, al centro oncológico, donde lo administramos. Normalmente ingresamos a los pacientes en el hospital, aunque ahora hay programas en los que se administra de forma ambulatoria, pero en esta charla hablaremos de la administración a todos los pacientes, ingresamos al paciente en el hospital y recibe tres días de quimioterapia. No es mucha quimioterapia, sólo un poco, y no está pensada para curar el linfoma, sino para eliminar algunas de las células inmunitarias del paciente y hacerlas más receptivas a las células T modificadas. Y luego tenemos tres días de quimioterapia, y luego hay un día de descanso, y luego está el día de la infusión de células, donde administramos la célula T CAR. Y ahora, recuerde, estos han sido modificados para ser específicos hacia la célula cancerosa. La administración es como un montón de padres, lo estamos usando para presumir de estas Células T, de acuerdo, y luego las Células T se infunden en el paciente. Y aquí es donde los efectos secundarios pueden ocurrir.