

## **Academia de Ciencias de la Región de Murcia**

### **Terapia con Células CAR-T**

**Prof. Dr. D. Vicente Vicente García, académico de número**

Columna de la Academia publicada en el Diario La Verdad el 4 de mayo de 2019

En los últimos años estamos viviendo un nuevo impulso de esperanza para el rescate terapéutico de pacientes que han tenido recaídas de enfermedades graves como son un tipo de leucemias y linfomas. La expectación la han generado las células CAR-T, pero ¿que son y cómo actúan? Los linfocitos T (células T) corresponden a una estirpe de células del sistema inmune que tienen encomendada la defensa de agentes infecciosos y también de neutralizar y destrozarse células anómalas y cancerígenas.

Desde finales de los años 1980 ha existido una investigación intensa e ininterrumpida intentando modificar las células T para que tuviesen una especificidad de interacción con una diana celular. La herramienta utilizada para alcanzar ese objetivo ha sido la modificación genética de linfocitos T del propio paciente, obtenidos por aféresis, y añadiéndoles en el laboratorio el gen para que reconozcan e interaccionen con un antígeno presente en una célula tumoral. Una vez multiplicados in vitro y nuevamente infundidos, esos linfocitos tendrán una diana exclusiva. Ese nuevo receptor en el linfocito T se ha denominado “receptor de antígeno quimérico”, en inglés “Chimeric Antigen Receptor”, de ahí que se conozca por sus iniciales CAR y T por ser linfocitos T.

En 2017 a la empresa Novartis la FDA le aprobó la primera generación de estos “fármacos celulares”, el Tisagenlecleucel. El interés y expectativas con estas nuevas terapias ha aumentado exponencialmente y la tecnología CAR se ha convertido en una herramienta que arrastra un gran interés tecnológico y comercial, con las grandes multinacionales de la Hematología y Oncología trabajando muy activamente. La gran mayoría de los ensayos clínicos de CAR-T se están realizando en neoplasias hematológicas que expresan el antígeno CD 19, presente en leucemia linfoblástica y linfoma difuso de células grandes. En Norteamérica hay más de mil pacientes tratados ya con células CAR-T y en China se supone un número inferior. Los datos son muy prometedores pues se les ha aplicado a pacientes que han tenido fallos a otras medidas terapéuticas, incluido el trasplante de progenitores hematopoyético. En leucemia linfoblástica se han conseguido respuestas entre el 64% y 86%, y muy parecido en linfomas. Muy pronto dispondremos de datos sólidos de supervivencia, y también de efectos adversos a medio y largo plazo, así como resultados en nuevas indicaciones como mieloma y en tumores sólidos.

En definitiva, se han abierto las puertas a una nueva herramienta terapéutica que da una enorme esperanza en aquellos casos con limitadas opciones de superar su enfermedad. Los servicios de Hematología con amplia experiencia en trasplante alogénico y trabajando años con sólidos sistemas de calidad implantados en sus unidades de trasplante de progenitores hematopoyéticos esperamos ansiosos esta nueva terapia que se extenderá rápidamente y supondrá un enorme beneficio para nuestros pacientes.