

THE BLOODLINE WITH LLS

A PODCAST FOR PATIENTS AND CAREGIVERS

Episodio: Atacando las Células Cancerosa: Avances en La Terapia de Células T con Receptores de Antígenos Quiméricos (CAR-T)´

Descripción:

Únase a nosotros mientras hablamos sobre la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés) con el Dr. Carlos Silva, hematólogo/oncólogo, especialista en trasplante de médula ósea y terapia celular del equipo de Hematología Maligna y Terapia Celular de Moffitt en el Sistema de Salud Memorial en Pembroke Pines, Florida. En este episodio, exploramos los últimos avances y lo que se espera en el futuro para esta terapia transformadora.

Veamos como este tratamiento innovador dará esperanza a los pacientes con cáncer de la sangre y a sus familiares. Aprenderemos como a través de la utilización de terapias dirigidas, podemos ahora ver un futuro lleno de mejores resultados y posibles curas.

Transcripción:

Margie: Bienvenido a *The Bloodline con LLS*, el podcast de La Sociedad de la Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés). Soy Margie. Muchas gracias por acompañarnos en este episodio. Hoy hablaremos con el Dr. Silva, hematólogo oncólogo, especialista en trasplante de médula ósea y terapia celular del equipo de hematología y terapia celular de enfermedad malignas de Moffitt en el Sistema de Salud Memorial en Miami, Florida. El especializa en el manejo de neoplasmas malignos, hematológicas, incluyendo el trasplante de células madre, la terapia de células con receptores antígenos quiméricos o como se conocen en inglés, CAR T, y en el tratamiento de las complicaciones posteriores al trasplante. Además de la activa práctica clínica, él practica en ensayo clínico innovadores concentrados en el linfoma.

Bienvenido, Dr. Silva. Nuestro tema de hoy es la terapia celular T con receptores antígenos quiméricos. ¿Podrías explicarle a nuestros oyentes qué es esto?

Dr. Silva: Bueno, gracias por la invitación. Entonces, para hablar de la terapia de células T con receptor de antígeno quimérico, siglas en inglés es CAR, y me voy a referir como CAR T durante la conversación. Es una forma de terapia celular y de inmunoterapia que ofrecemos actualmente para cada paciente que tiene una enfermedad hematológica como linfoma, leucemia linfocítica aguda (LLA) y mieloma múltiple que ha fallado múltiples terapias o que es resistente al tratamiento estándar. Prácticamente la terapia celular con CAR T es una forma de usar una intervención como una droga viva que está asignada individualmente al paciente y, en este caso, el CAR T o esa terapia con células T realmente está desarrollada para el paciente en el laboratorio después que se han extraído esos linfocitos T de la sangre y en el laboratorio se manipulan sus células con bioingeniería para que expresen la superficie esos antígenos que van a ayudar a detectar las células cancerígenas de cada uno de estos pacientes y, asimismo, con la infusión de esas células de regreso en su sangre van a atacar en ese caso su linfoma o mieloma o leucemia linfocítica aguda, y el objetivo es obtener una respuesta duradera y cura para un gran número de ellos. Esta terapia no estaba disponible en el pasado y realmente refleja el desarrollo de la tecnología, de la terapia celular y inmunología para el manejo de estas enfermedades y desde el año 2017 hasta la fecha actual tenemos seis CAR-T cells diferentes aprobados por el FDA (La Administración de Alimentos y Medicamentos) para el manejo de estos pacientes.

Margie: Y díganos, ¿cómo es que el CAR T es diferente a la quimioterapia?

Dr. Silva: La quimioterapia es elegida dependiendo del tipo de enfermedad hematológica del paciente. Usualmente, es una combinación de quimioterapias con o sin inmunoterapia y en algunos casos en particular hay unas terapias específicas para algunos marcadores que tiene la enfermedad, pero hay un gran número de esos

pacientes que va a fallar y no va a tener respuesta a su primer tratamiento. Entonces, en ese momento el tratamiento ideal es con terapia celular. En cuanto al tipo de terapia celular para unos pacientes es trasplante de médula ósea, pero para otros es el CAR T que estamos hablando hoy. Entonces, este CAR T realmente funciona como la célula atacando directamente la otra célula maligna del paciente de una forma que la quimioterapia no pudo funcionar. Entonces, lo que se hace es que las células T del paciente que se extraen de la sangre van al laboratorio para estar manipuladas, son expuestas a una diferente forma de antígeno que va a ayudar a reconocer dónde está esa enfermedad, y con un mecanismo de inflamación va a atacar a esa célula, eliminando el cáncer.

Margie: Gracias por la explicación. Ahora, sabemos que el CAR T sólo funciona en algunos tipos de cánceres de la sangre. ¿Díganos qué cánceres están actualmente aprobados para el CAR T y por qué sólo se limita a ciertos tipos de cánceres?

Dr. Silva: El CAR T actualmente está aprobado para el tratamiento de linfoma que es resistente o refractario al manejo estándar como el linfoma difuso de células B grandes, el linfoma folicular, linfoma células del manto, leucemia linfoblástica aguda, y mieloma múltiple que ha fallado múltiples tratamientos. La razón por la que está limitado especialmente para este tipo de enfermedad es la expresión del antígeno en la superficie de esas células cancerígenas, porque como el CAR T ataca y reconoce esas células por lo que tienen en la superficie, la meta es que los antígenos en la superficie sean únicos para evitar daño al tejido bueno al resto del cuerpo. Entonces, cuando se busca un antígeno que esté en la superficie de esas células que se pueda usar, también hay que considerar que al eliminar ese marcador o afectar esa célula que lo tiene, no genere un daño al paciente. Entonces, hay algunas enfermedades que tienen falta de ese tipo de antígenos porque está expresado en otros tejidos buenos, como la médula ósea. Un ejemplo es la leucemia mieloide aguda porque algunos de esos marcadores en la superficie se comparte con las células madre que están en la médula

ósea, y eso puede afectar la función de la médula ósea normal. En adición a la heterogeneidad que tiene las células de la leucemia aguda con las múltiples mutaciones, y también el ambiente del tumor en la médula ósea, la leucemia hace que sea más difícil tener la disponibilidad actual de un CAR T para una enfermedad como la leucemia mieloide aguda.

Margie: Cuando los oncólogos están considerando la elegibilidad para CAR T, ¿qué otros factores además del tipo de cáncer pueden afectar la elegibilidad del paciente para esta terapia?

Dr. Silva: Pues, al considerar la elegibilidad para la terapia celular hay que tener en cuenta el tipo de enfermedad, la respuesta a tratamientos previos, la duración de la respuesta al tratamiento, y también cuántas líneas de tratamiento el paciente ha recibido. La segunda parte es que el paciente tenga acceso a un centro acreditado que pueda hacer terapia celular, y también que ese paciente tenga una salud en general que le permita tolerar los efectos adversos del tratamiento, y que tenga también el apoyo de su familia o seres queridos para que lo puedan acompañar durante el tratamiento. Entonces, lo más importante es que cuando hay alguna duda o consideración acerca de la elegibilidad de un paciente, sus oncólogos siempre contacten un centro acreditado para terapia celular para ayudarles con esa evaluación y facilitar el acceso y el manejo de este paciente.

Margie: ¿Y qué si el paciente no es elegible para la terapia?

Dr. Silva: Es esencial que el oncólogo que trate el paciente en la comunidad esté en contacto con los especialistas de linfoma o mieloma, leucemia o de terapia celular para que puedan enviar al paciente temprano para una evaluación y ver si el paciente se beneficia de terapia celular, o si el paciente no es elegible, evaluar cuáles son sus opciones para participar en un ensayo clínico y facilitar el manejo de este paciente y

también posteriormente su regreso a su oncólogo primario. Porque uno de los limitantes mayores es el costo de las terapias, pero también el acceso, porque menos de un cuarto de los pacientes va a recibir la terapia celular, que en este caso es prácticamente una intervención para tratar de curar y salvar la vida del paciente.

Margie: Gracias doctor por decir eso, porque es importante que nuestros oyentes sepan que ellos pueden y tienen el derecho de hacer preguntas sobre sus opciones. Y bueno, una vez que se determina la elegibilidad a un paciente, para modificar las células y devolverlas al paciente, ¿cuánto suele tardar esto?

Dr. Silva: Cuando hablamos al paciente para CAR T y se evalúa toda su salud, va a tomar un par de semanas para ver esos resultados y la parte del procesamiento de las células, dependiendo de su enfermedad y el tipo de CAR T utilizado antes de hacer la infusión al paciente, puede demorar de dos a tres semanas para recibir el producto.

Margie: Sabemos que las células CAR T alogénicas o listas para usar de donantes también son una opción. ¿Podría contarnos más sobre esto y por qué el paciente podría utilizar células de donantes en lugar de sus propias células?

Dr. Silva: Cuando se utiliza la terapia de CAR T, actualmente utilizamos células autólogas, o sea del mismo paciente. En ocasiones por la enfermedad y los previos tratamientos para el cáncer del paciente puede causar que los linfocitos sean exhaustos y no funcionen muy bien, o en ocasiones la persistencia de esos linfocitos T puede ser más corta. Entonces, el concepto de usar CAR T de donante alogénico es que se puede usar un donante saludable y que el producto esté disponible más rápido en comparación al CAR T autólogo. Uno de los problemas que puede suceder con el CAR T alogénico es que puede estar aumentado al riesgo de rechazo de las células y también el problema de encontrar el tipo de célula exacta, dependiendo del antígeno leucocitario humano del paciente y aumentar el riesgo de complicaciones como

enfermedad de injerto contra el huésped. Sin embargo, las células de CAR T alogénicas están actualmente siendo evaluadas en ensayos clínicos para determinar la seguridad y efectividad de esas células, y es posible que se incorporen al manejo de estas enfermedades en los siguientes años.

Margie: ¿Es CAR T una terapia de primera línea? Después de un diagnóstico, ¿Lo han usado como primer tratamiento que se le da al paciente?

Dr. Silva: Actualmente, CAR T está indicado para algunas enfermedades que son refractarias al tratamiento tradicional. Por ejemplo, cuando hablamos de linfoma difuso de células B grandes que es refractario al tratamiento, o que falla la respuesta al tratamiento en el primer año, y con otros tipos de linfomas que han fallado múltiples terapias, se utiliza. Pero para usarlo como primera intervención de tratamiento no está actualmente aprobado, está en estudio clínico para determinar la respuesta a corto y el impacto a largo plazo para este grupo de pacientes.

Margie: ¿Cuáles son los efectos secundarios de la terapia CAR T?

Dr. Silva: Los efectos secundarios más comunes con la terapia CAR T es asociado a la inflamación efectuada por la terapia celular que puede causar una inflamación en el cuerpo del paciente por las citoquinas que se liberan mientras las células atacan el cáncer. Entonces, puede causar algunos problemas temporales con la inflamación que se maneja y se monitorea en el hospital, y en otros casos de los pacientes puede haber neurotoxicidad que se puede ver durante un tiempo en el hospital con algunos cambios del comportamiento o del estado mental, y aumentar el riesgo de convulsiones a corto plazo, pero que con una intervención temprana en el hospital usualmente es limitado y no tiene mayores complicaciones para el mayor porcentaje de pacientes. Otras complicaciones que podemos ver es asociado a la quimioterapia que se usa antes de administrar CAR T que puede temporalmente bajar los conteos sanguíneos del

paciente, aumentando el riesgo de infección y en ocasiones necesidad de transfusiones. Pero con los pacientes a largo plazo usualmente hay poco efecto, más allá de aumentar el riesgo de infecciones en algunos pacientes que se monitorean y es asociado a una consecuencia del tratamiento y la ausencia de sus linfocitos B en la sangre por el tratamiento, pero eso se puede suplementar con la infusión intravenosa de inmunoglobulina mensual y monitoreando de niveles en la sangre.

Margie: Muy bien. Ahora sabemos que hemos llegado muy lejos con la terapia de la célula T con CAR, particularmente en la última década. ¿Hacia dónde vamos? ¿Qué hay en el futuro para CAR T? ¿Veremos más tipos de cáncer de sangre aprobado o lo veremos como una terapia de primera línea?

Dr. Silva: Pienso que, para el futuro, tenemos que ver cómo se incorpora el CAR-T para el manejo de leucemia, linfoma y mieloma. Si en algún momento va a cambiar el manejo estándar actual y en qué momento se usa, es una parte, y también tenemos que ver cómo las nuevas terapias celulares que vienen con diferentes antígenos en la superficie de la célula cancerígena pueden dar acceso a otros pacientes que fallen, en este caso, el CAR T actual. También cómo podemos usar o incorporar el uso de algún tipo de los anticuerpos nuevos con células T o con combinación con el CAR T. Entonces, hay muchas preguntas en cuanto a cómo vamos a usarlos o combinarlos, y el tiempo en que lo vamos a usar durante los siguientes años.

Cuando los pacientes reciben el CAR T en ocasiones pueden presentar síndrome de liberación de citoquinas, que la consecuencia de ese proceso inflamatorio, mientras las células de CAR T están atacando las células cancerígenas. Nosotros los monitoreamos en el hospital de cerca para ver qué tipo de grado de reacción tienen, y en ocasiones es muy leve y se maneja con unos medicamentos básicos o esteroides en el hospital y también un tipo de anticuerpos específicos. Pero es esencial que el paciente esté en el hospital por un par de semanas o si lo recibe ambulatoriamente, que tenga un

seguimiento cercano con su equipo celular para ver si desarrolla ese tipo de inflamación y manejarlo de una forma efectiva y lo más rápido posible.

Margie: Por lo que hemos hablado, vemos que hay un continuo progreso. Pero también sabemos todo esto no sería posible si no hubieran personas participando en ensayos clínicos: ¿Qué le diría usted a un paciente sobre ensayos clínicos?

Dr. Silva: Yo le diría al paciente que hable con su oncólogo siempre, que haga preguntas. Que, si en algún momento su tratamiento deja de funcionar, que hable con su oncólogo para que esté en contacto con otros especialistas que traten enfermedades hematológicas, para ver si el paciente se beneficia de una terapia celular, o si se beneficia de un ensayo clínico para tratar de asistir ese paciente y que pueda ir al tratamiento que ojalá sea más efectivo para su enfermedad.

Margie: Qué bueno, y también pues quiero añadirle que LLS tiene enfermeras elegibles para ayudarle a los pacientes. So, queremos alentar a los pacientes que por favor se comuniquen con nuestras enfermeras y reciban más información. Y, por último, doctor, en la página de inicio de nuestro podcast para el paciente, tenemos una cita que dice: "Después del diagnóstico viene la esperanza." ¿Qué le diría usted a los pacientes y sus familiares para darles esperanza después de un diagnóstico de cáncer?

Dr. Silva: Pues, lo más importante es seguir las recomendaciones de su equipo de salud, que trabajen con su oncólogo para ver cuáles son los tratamientos actualmente recomendados para el manejo de su enfermedad y si no tiene buena respuesta, que busquen la segunda opinión para opciones en ensayo clínico o con terapia celular. Pero realmente en este momento para este tipo de enfermedades que hablamos hoy, este tipo de linfomas del mieloma múltiple y la leucemia linfocítica aguda, hay opciones novedosas, hay buenos medicamentos que son nuevos. Tenemos nuevos anticuerpos, la terapia celular, como el CAR T. Entonces, es un momento donde hay mucha

promesa para buenas respuestas, para poder obtener la cura para más pacientes y es seguro que en los siguientes años vamos a continuar viendo mejoría de esos tratamientos y también, asimismo, poder curar más pacientes.

Margie: Qué linda esperanza. Gracias, doctor Silva, por esta discusión sobre la terapia de las células T con receptores de antígenos quiméricos. Es muy emocionante ver todos estos avances y posibilidades para el futuro del tratamiento del cáncer de la sangre con esta terapia. Gracias, doctor.

Dr. Silva: No, muchas gracias por la invitación.

Margie: Gracias a todos los que escucharon hoy. *The Bloodline con LLS* es una parte de la misión de La Sociedad de la Lucha contra la Leucemia y el Linfoma de mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familiares. Para ayudarnos a continuar brindando contenido atractivo para todas las personas afectadas por cáncer, nos gustaría pedirles que completaran una breve encuesta que se puede encontrar en las notas del programa o en el Bloodline.org. Esta es su oportunidad de proporcionar comentarios y sugerir temas que ayudarán a muchas personas. También nos gustaría saber sobre usted y cómo podemos servirle mejor.

La encuesta es completamente anónima y no se tomará ninguna información de identificación. Además de la encuesta, nos complace presentar nuestra nueva sala de suscriptores donde puede obtener acceso a contenido exclusivo, discutir episodios con otros oyentes, hacer sugerencias sobre temas futuros, o compartir su historia y probablemente ser invitado en el futuro. Únase gratis hoy en TheBloodline.org/SubscriberLounge. Esperamos que el podcast te haya ayudado hoy. Estén atentos para obtener más información sobre los recursos que LLS tiene para usted y seres queridos que han sido afectados por el cáncer.



¿Usted o un ser querido ha sido afectado por el cáncer de sangre? LLS tiene muchos recursos disponibles para usted, apoyo financiero, conexión entre pares, apoyo nutricional y muchos más. Alentémonos y alentemos a los pacientes y los cuidadores que se comuniquen con nuestros especialistas en información al 1-800-955-4572 o que visiten a [LLS.org/Espanol](https://www.lls.org/espanol). Para poder encontrar información sobre la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos favor de visitar [LLS.org/CARTTherapy](https://www.lls.org/CARTTherapy). Todos estos enlaces se encontrarán en las notas del programa o en *TheBloodline.org*. Gracias de nuevo por escuchar. Asegúrate suscribirte a *The Bloodline* para no perderte ningún episodio. Esperamos que te unas a nosotros la próxima vez.