

# El panorama actual de la inmunoterapia con células T-CAR en neoplasias hematológicas

[1] Monroy Cordoba José Rodrigo, [2] Dosal Limón Samanta Kin, [3] Lara García Luis Antonio  
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) | Facultad de medicina

## Introducción

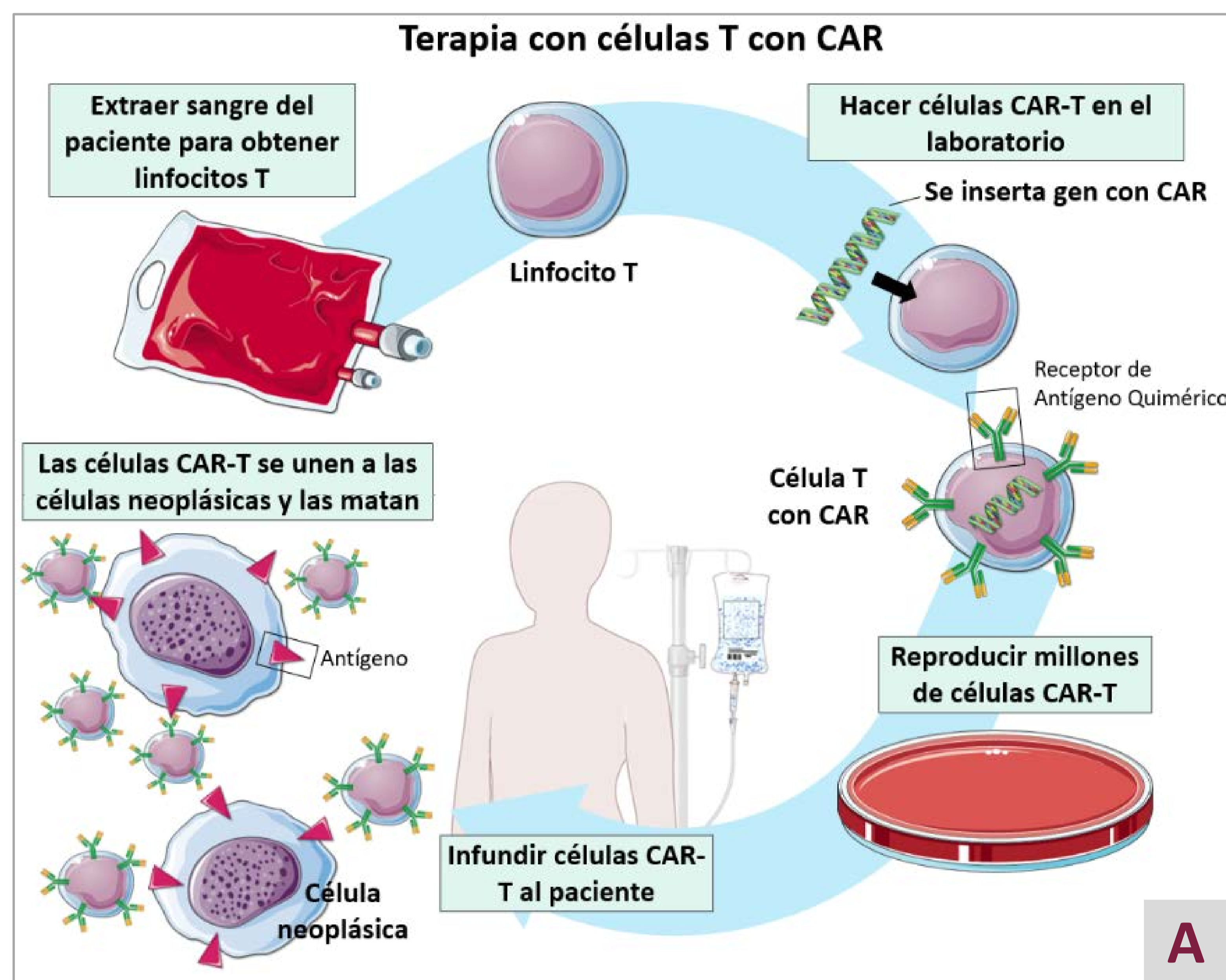
El interés en la evolución terapéutica de las células CAR T ha impulsado el desarrollo de nuevos estudios en diversas neoplasias hematológicas, el objetivo de generar nuevas aplicaciones terapéuticas tiene como base la eficacia observada en su primera aplicación, la leucemia linfoblástica aguda (LLA), en esta patología tuvo resultados prometedores y en los últimos años la FDA aprobó su uso como tratamiento en la LLA refractaria. En esta revisión se destacan los principales avances en la terapia con CAR T en el área de la hematología con aplicación oncológica.

## Objetivo

Presentar un panorama general de la relevancia que ha ido adquiriendo la terapia con células CAR-T en neoplasias hematológicas refractarias al tratamiento convencional en los últimos años.

## ¿Qué es la terapia de células T con CAR?

Es una terapia inmunológica que consiste en extraer linfocitos T del paciente y modificarlos en el laboratorio para que ataquen de forma directa y mas efectiva a las células cancerosas del paciente. Se ha usado de forma considerable en los últimos años, obteniendo resultados muy favorables en pacientes con neoplasias refractarias.



## Panorama actual

Se han publicado una buena cantidad de ensayos clínicos que utilizan esta terapia para el tratamiento de diferentes neoplasias, los estudios recientes de mayor relevancia son los siguientes:

### Estudio ZUMA-5 (Nov-2020)

- Estudio multicéntrico, abierto, de un solo brazo y en curso
- 146 pacientes con LNHi en recaída o refractario tratados con AXI-CEL (una terapia autóloga de células T anti-receptor de antígeno quimérico CD19 [CAR])

#### Resultados:

- 91% de los pacientes con LF (n = 81) respondieron a una sola infusión de AXI-CEL, incluido el 60% de los pacientes que lograron una remisión completa.
- Perfil de seguridad aceptable

**RELEVANCIA:** A raíz de estos reportes preliminares la FDA aprobó el uso de AXI-CEL en pacientes con Linfoma Folicular en recaída o refractario después de dos o más líneas de terapia sistémica.

### Estudio KarMMA (Feb-2021)

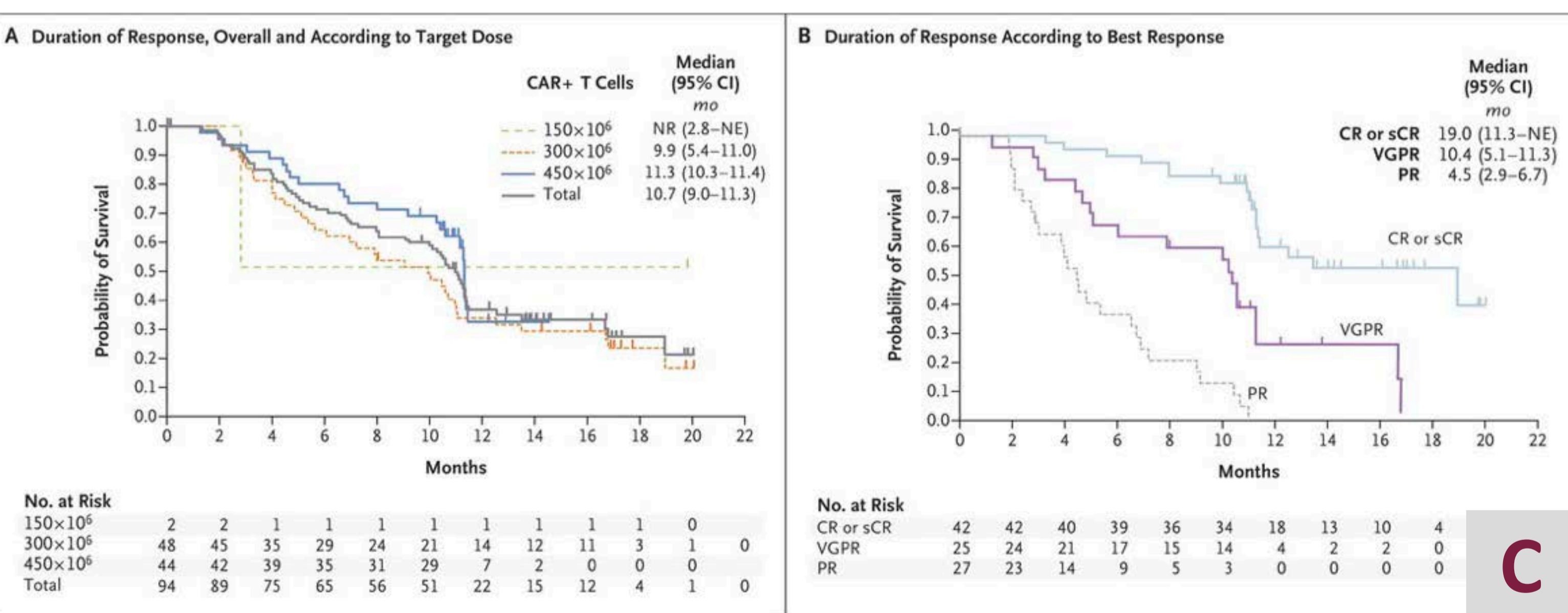
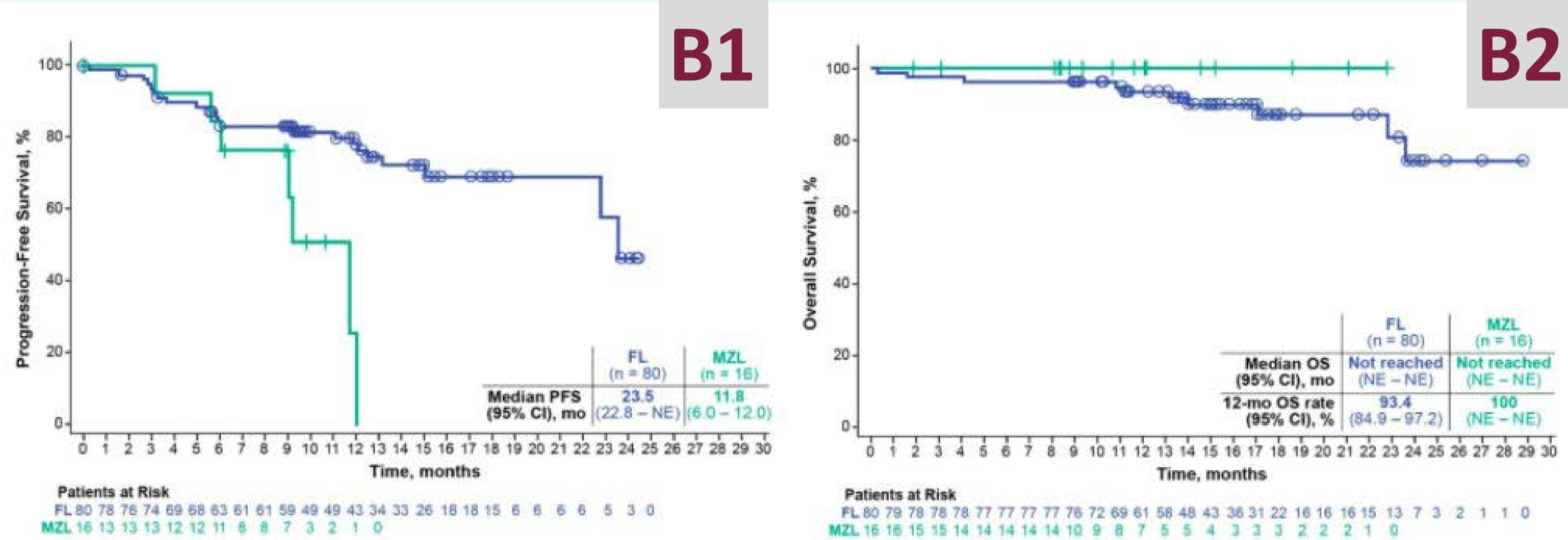
- Estudio de fase 2 fundamental, abierto, de un solo brazo, multicéntrico, multinacional que evalúa la eficacia y seguridad de IDE-CEL (un antígeno de maduración de células B [BCMA]-Receptor de antígeno quimérico autólogo [CAR]), en adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario

#### Resultados

- De 140 pacientes 128 recibieron IDE-CEL 94 de 128 pacientes (73%) tuvieron una respuesta
- 42 de 128 (33%) tuvieron una respuesta completa o mejor.
- 33 de 120 (26%) tuvieron enfermedad mínima residual
- La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 8.8 meses

**RELEVANCIA:** Con estos resultados la FDA aprobó el uso de IDE-CEL como terapia para mieloma múltiple en recaída o refractaria.

### Progression-Free Survival and Overall Survival



## Conclusiones

La investigación terapéutica de las células CAR-T ha mostrado resultados prometedores en el área de la hemato-oncología, proporciona una alternativa para los pacientes que no han respondido a las terapias convencionales, sin embargo, existen desventajas importantes, como el elevado costo, los efectos adversos y la falta de accesibilidad a países como el nuestro.

**A:** Elaboración y acción de células CAR-T, **B:** Resultados estudio ZUMA-5 (Panel B1: supervivencia libre de progresión, Panel B2: promedio de supervivencia), **C:** Resultados de estudio KarMMA

## Referencias

- Chong EA, Ruela M, Schuster SJ; Lymphoma Program Investigators at the University of Pennsylvania. Five-Year Outcomes for Refractory B-Cell Lymphomas with CAR T-Cell Therapy. N Engl J Med. 2021 Feb 18;384(7):673-674. doi: 10.1056/NEJMc2030164. PMID: 33596362.
- Slater H. Interim Phase 2 ZUMA-5 Results Show Promise for Axi-Cel in R/R INHL. Oncology (Williston Park). 2020 Jul 15;34(7):260. PMID: 32674213.
- Caron Jacobson, Julio C. Chavez, Alison R. Sehgal, Basem M. William, Javier Munoz, Gilles Salles, Pashna N. Munshi, Carla Casulo, David Maloney, Sven de Vos, Ran Reshef, Lori A. Leslie, Ibrahim Yakoub-Agha, Olalekan O. Oluwole, Henry C.H. Fung, Joseph D. Rosenblatt, John M. Rossi, Lovely Goyal, Vicki Plaks, Yin Yang, Jennifer Lee, Wayne Godfrey, Remus Vezan, Mauro P. Avanzi, Sattva S. Neelapu; Primary Analysis of Zuma-5: A Phase 2 Study of Axicabtagene Ciloleucel (Axi-Cel) in Patients with Relapsed/Refractory (R/R) Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (INHL). Blood 2020; 135 (Supplement 1): 40-41. doi: https://doi.org/10.1182/blood-2020-136834
- Munshi NC, Anderson LD Jr, Shah N, Madduri D, Berdeja J, Lonial S, Raju N, Lin Y, Siegel D, Oriol A, Moreau P, Yakoub-Agha I, Delforge M, Cavo M, Einsele H, Goldschmidt H, Weisel K, Rambaldi A, Reece D, Petrocchi F, Massaro M, Connors JN, Kaiser S, Patel P, Huang L, Campbell TB, Hege K, San-Miguel J. Idecabtagene vicleucel in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2021 Feb 25;384(8):705-716. doi: 10.1056/NEJMoa2024850. PMID: 33626253.