



# INMUNOTERAPIA- CAR T CELLS

## LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B

### EL JUEGO FINAL

#### INTRODUCCIÓN

Yo soy... CAR T cell!!

Blip!

La leucemia linfoblástica aguda es una neoplasia maligna cuya edad mediana de aparición suele ser a los 16 años; pacientes con Leucemia linfoblástica aguda recidivante o refractaria (LLA R) tienen un pronóstico generalmente malo, con una supervivencia aproximada de 6 meses.

En este tipo de pacientes la tasa de remisión completa disminuye con cada ciclo de quimioterapia, es por ello que como siguiente paso en el tratamiento se emplea el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, sin embargo aún con esta medida existen pacientes que no logran la remisión completa de la enfermedad residual lo que condiciona que su tratamiento se convierta en un gran desafío; ante esta situación cada vez cobra mayor relevancia el tratamiento mediante células T genéticamente modificadas para expresar un receptor de antígeno quimérico (CAR T cells) dirigido principalmente contra CD19 y algunos otros como CD22, CD26, CD27 y/o CD28 con el objetivo de mejorar los resultados favorables en el tratamiento de la LLA R

**Objetivo:** Determinar la utilidad de la inmunoterapia con CAR-T cells en la leucemia linfocítica aguda refractaria mediante la revisión de la actual bibliografía que demuestra los resultados de su aplicación como terapia aislada y como terapia complementaria

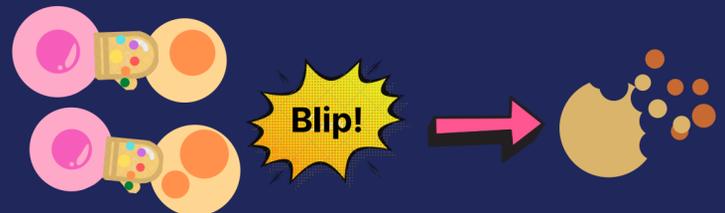
#### ¿CÓMO FUNCIONAN LAS CAR T CELLS? A grandes rasgos...



Se obtienen células T de la sangre del paciente



Se modifican a nivel genético, ya que se les añade un gen que codifica un receptor quimérico de antígeno (CAR)



La unión del receptor quimérico a su antígeno específico condiciona la activación de las células T y estimulación de una respuesta citotóxica muy potente

#### TRATAMIENTO Y SUS RESULTADOS

Se ha observado que la terapia con CAR T cells específicas contra CD19 en pacientes con LLA B refractaria muestra mejores tasas de remisión completa (70 - 90%) comparada a la quimioterapia estandar



Un porcentaje considerable de los pacientes presenta recaída posterior al tratamiento con CAR T cells, secundaria a una baja potencia o pérdida de las CAR T cells (CD19 +) o a una pérdida de expresión de CD19 en las células tumorales (CD19 -)

Se ha considerado la terapia basada en CAR T cells seguida de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (Allo- SCT); que ha concluido que la terapia con CAR T cells contribuye a la negatividad de la enfermedad residual mínima (ERM) lo que condiciona resultados favorables al posterior trasplante. En un estudio se evaluó la incidencia acumulada de recaída a dos años de un grupo solo tratado con CAR T cells y uno tratado además con Allo- SCT el cual mostro una recaída de 67.2 y 27.6 % respectivamente, mostrando menor tasa de recaída en la terapia con CAR T cells seguida de trasplante

#### CONCLUSIONES

La terapia con CAR T cells ha demostrado resultados prometedores en pacientes donde otras terapias han tenido menor efectividad, sin embargo aún con este tratamiento existen tasas de recidiva significativas en un importante porcentaje de los pacientes tratados

Es por ello que actualmente se sigue estudiando su aplicación ya sea mediante terapias combinadas como en el caso del trasplante alogénico o técnicas para mejorar su eficacia y potencia in vivo creando nuevos diseños de CAR T cells multiespecíficas, que permitan un periodo de remisión más prolongado sin necesidad de Allo- SCT adicional

#### BIBLIOGRAFIA

Massimo M. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. A Review of Clinical Outcomes of CAR T-Cell Therapies for B-Acute Lymphoblastic Leukemia; 21 de febrero de 2021 [consultado el 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/33670075/>.

Houli Z. Journal of Hematology & Oncology [Internet]. Pre-transplant MRD negativity predicts favorable outcomes of CAR-T therapy followed by haploidentical HSCT for relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia: a multi-center retrospective study; 2020 [consultado el 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/32366260/>.

Yu-Hong C. CYTOTHERAPY [Internet]. Long-term follow-up of CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy for relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; 22 de diciembre de 2020 [consultado el 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/32366222/>.

Shupeng W. BMC Cancer [Internet]. CAR-T bridging to allo-HSCT as a treatment strategy for relapsed adult acute B-lymphoblastic leukemia: a case report; 2018 [consultado el 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/30458755/>.