

INFORMACIÓN PARA PACIENTES DO CENTRO DE FABRICACIÓN DE TERAPIAS AVANZADAS

Que é un CAR-T?

Un CAR-T é un tipo de tratamento no que as células T do paciente son modificadas no laboratorio para que recuperen a capacidade de atacar as células cancerosas dun xeito dirixido.

As células T son un tipo de glóbulos brancos chamados linfocitos, parte do sistema inmunitario que axuda a protexer o corpo das infeccións e combater o cancro. Normalmente, as células T teñen receptores nas súas superficies que poden detectar e unirse a calquera célula enferma e matala. Non obstante, no cancro, as células tumorais poden escapar da detección polas células T e proliferar.

Na terapia con células CAR-T, as células T do paciente son eliminadas, modificadas xeneticamente e reinxectas. Estas células modificadas xeneticamente pódense programar para expresar novos receptores na superficie celular que lles permiten recoñecer a célula cancerosa e matala. Estes receptores especiais chámanse receptor de antígeno quimérico (CAR). No laboratorio prodúcese grandes cantidades de células T con CAR (células CAR-T) e adminístranse ao paciente mediante infusión.

A terapia con células CAR T está actualmente aprobada só para certos tipos de cancro.

LIGAZÓNS DE INTERESE

Grupo Español de Transplante Hematopoyético e Terapia Celular

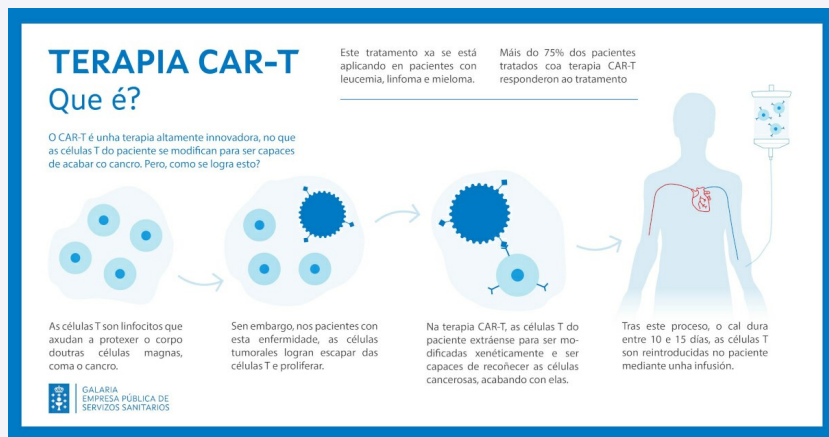
Rexistro español de ensaios clínicos

Rexistro a nivel europeo de ensaios clínicos

Rexistro a nivel internacional de ensaios clínicos

Buscador de ensaios clínicos específico para hematoloxía da Sociedade Española de Hematoloxía e Hemoterapia

American Cancer Society

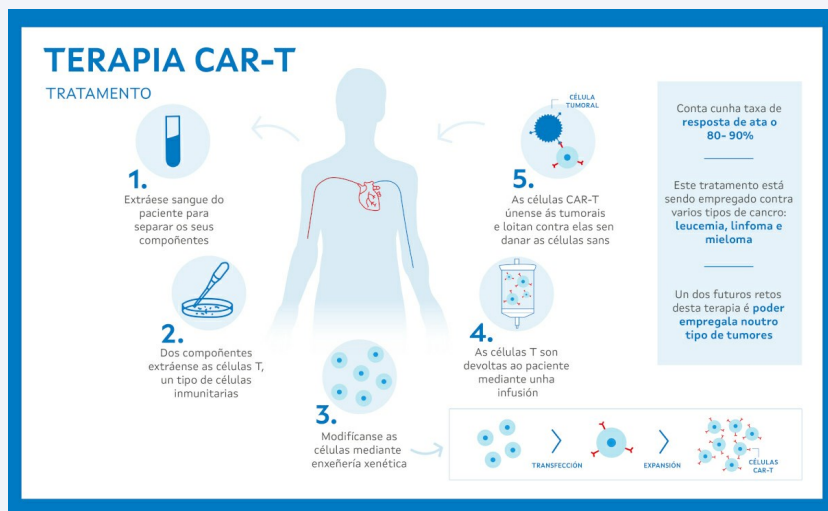


Cales son as fases da terapia CAR-T?

- 1. Recolección das células T:** en primeiro lugar, os linfocitos T extraírense do paciente para ser tratados mediante unha técnica chamada leucaférese ou aférese de glóbulos brancos. Durante a estancia hospitalaria, de forma ambulatoria, recóllense glóbulos brancos do sangue do paciente. O procedemento ten unha duración de entre catro e seis horas. A continuación, as células T son enviadas ao laboratorio de fabricación para a súa modificación xenética.
- 2. Modificación e expansión xenética:** o proceso de modificación xenética e multiplicación de células CAR-T realízase nun laboratorio especializado (como o Centro de Fabricación de Terapias Avanzadas de Galicia). A medicación CAR-T obtida envíase ao centro onde se realizará a infusión. Durante esta fase, que pode levar de 2 a 4 semanas, o médico pode recomendarlle quimioterapia e/ou radioterapia adicional ao

paciente para evitar a progresión da enfermidade.

3. **Infusión de células CAR-T:** uns días antes da infusión de células CAR-T, o paciente recibe algunhas doses de quimioterapia para acondicionar o organismo, evitar o rexeitamento e facilitar a función das células CAR-T. A infusión de células CAR-T é un procedemento moi similar a unha transfusión de sangue que adoita durar entre 15 e 30 minutos.
4. **Seguimento da terapia:** durante as primeiras semanas posteriores á administración de células CAR-T, o paciente estará en observación, ante a posibilidade de que se produzan efectos secundarios.



Efectos adversos

Non hai practicamente ningunha terapia que sexa completamente inofensiva, sen efectos secundarios en ningún paciente. Os CAR-T non son unha excepción e os seus efectos secundarios máis frecuentes ou importantes son:

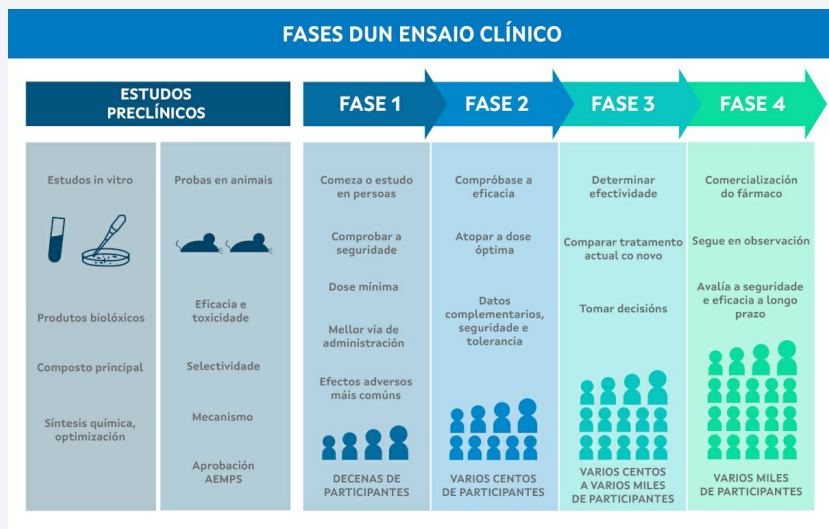
- **Síndrome de liberación de citocinas (SRC):** é moi frecuente, pode ocorrer ata o 80% dos casos. É o resultado da activación das células T. O que ocorre é que o sistema inmunitario produce grandes cantidades de citocinas cando está moi activado. Isto pode causar febre alta, hipotensión ou pouca oxixenación pulmonar. A aparición destes síntomas adoita ser dentro da primeira semana de tratamento e son xeralmente reversibles. O medicamento Tocilizumab úsase con frecuencia para tratar este efecto secundario. É un anticorpo monoclonal que se une e inactiva a IL-6, que se incrementa ata mil veces nesta síndrome.
- **Aplasia de células B:** nos tumores de células B, os CAR-T diríxense contra estas células B, o que pode provocar este efecto secundario: destrución non só das células B cancerosas, senón tamén das células B normais, que son as que producen inmunoglobulinas. Provoca certa indefensión fronte ás infeccións. Para evitalos, as inmunoglobulinas son administradas por vía intravenosa.
- **Síndrome de lise tumoral (TLS):** Son complicacións metabólicas derivadas da rotura das células co inicio do tratamento.
- **Neurotoxicidade:** pode ir desde tremor ata convulsións e edema cerebral. Débese ao aumento dos niveis de interleucinas inflamatorias a nivel do sistema nervioso e tamén á acción das células CAR-T a este nivel. En xeral, tamén é unha complicación reversible.

Ensaio clínico con medicamentos de terapia avanzada

Para que un CAR-T se comercialice, debe pasar por diferentes fases preclínicas e clínicas.

Unha vez que os estudos celulares preclínicos e en modelos animais demostraron a eficacia do novo tratamento con 3 probas exitosas en modelos animais en condicións de GMP, toda a documentación foi presentada á

AEMPS e recibida a autorización pertinente, o novo tratamento pode pasar a ensaio clínico, na primeira fase denominada Fase I. Nesta primeira fase realízase unha proba a uns 10-30 pacientes debidamente seleccionados e estúdase a seguridade do tratamento. Se se obteñen resultados satisfactorios en termos de seguridade e farmacocinética, o ensaio clínico pode pasar á Fase II, onde se avalía a eficacia nun grupo de 100-200 pacientes, e finalmente á Fase III, nun grupo moi amplo de pacientes para estudar a funcionalidade. A última fase, a Fase IV, é unha fase de vixilancia que se realiza unha vez que o medicamento xa está comercializado.



Que é unha sala branca?

Unha sala branca é onde se fabrican os medicamentos en condicións controladas. Trátase dunha instalación especialmente deseñada, construída e validada para cumprir as NCF, condición necesaria para a produción de medicamentos de uso humano. Estes estándares son requisitos de calidade específicos para os fabricantes de medicamentos. A implantación do sistema de xestión da calidade afecta ao persoal, instalacións e equipamentos, o sistema de documentación, os procesos de produción, o control de calidade, a retirada de produtos do mercado e as inspeccións.

