



Inmunoterapia CART: diseñar las células inmunitarias para tratar el propio cáncer

Durante muchos años, la piedra angular del tratamiento del cáncer ha sido la cirugía, la quimioterapia o la radioterapia. En la última década se han desarrollado tratamientos dirigidos como imatinib (Gleevec®) y trastuzumab (Herceptin®), fármacos dirigidos contra las células cancerosas que se establecen en cambios moleculares específicos observados previamente en estas células.

Hoy en día la estrella es la inmunoterapia, un tratamiento que aprovecha el potencial del sistema inmunitario del paciente para combatir su propia enfermedad, lo cual se conoce entre los investigadores como el quinto pilar del tratamiento contra el cáncer.

Uno de los enfoques de la inmunoterapia consiste en modificar las células inmunitarias del mismo paciente para que reconozca y ataque sus propios tumores. A pesar de que este enfoque, conocido como la transferencia adoptiva de linfocitos T (ACT, por sus siglas en inglés), se ha restringido solamente a pequeños ensayos clínicos, muchos tratamientos que utilizan células inmunitarias diseñadas han mostrado respuestas significativas en pacientes con cáncer en fase avanzada. Por ejemplo, varios pacientes con leucemia linfoblástica aguda en fase avanzada para los cuales no quedaba ninguna otra opción de tratamiento han visto desaparecer su cáncer totalmente tras participar en ensayos clínicos de fase inicial que utilizaban esta terapia.

Un fármaco vivo

La transferencia adoptiva de linfocitos T consiste en “*administrar a los pacientes un fármaco vivo*”, así lo afirma el doctor **Renier J. Brentjens**, del Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) de Nueva York. Este especialista lo define de esta manera ya que los linfocitos T, la parte fundamental de esta terapia, son un tipo de células inmunitarias recogidas de la misma sangre del paciente. Estas células se modifican genéticamente para

que reproduzcan receptores especiales en su superficie llamados CAR (receptores de antígenos quiméricos). Los CAR son proteínas que permiten que los linfocitos T reconozcan una proteína específica (antígeno) en las células tumorales.

“Los linfocitos T CAR son de lejos mucho más potentes que cualquier otra terapia basada en la inmunología” - Crystal Mackall

Tras cultivar los linfocitos T-CAR en el laboratorio y multiplicarlos, se introducen en el paciente donde, si todo va según lo planeado, se multiplican y, bajo la dirección de su receptor diseñado, reconocen y destruyen las células cancerosas que presentan el antígeno en sus superficies.

Este proceso es muy similar a una técnica ACT diseñada por **Steven Rosenberg** y sus compañeros del Instituto Nacional del

“A pesar de que la transferencia adoptiva de linfocitos T se ha visto restringida a ensayos clínicos reducidos, los tratamientos que utilizan este tipo de células inmunitarias diseñadas han mostrado respuestas positivas en pacientes con cáncer en fase avanzada”

MaxCyte, pionero en la utilización de terapias celulares mediante sistemas escalables y de alto rendimiento de transfección de células, ha suscrito un acuerdo de colaboración con la Universidad John Hopkins para desarrollar una nueva terapia CART para combatir el cáncer. Mediante esta técnica, MaxCyte consigue introducir la CART como una mensajero RNA (mRNA) que se expresa transitoriamente, esto permite controlar la duración y la toxicidad contra los antígenos en el tejido normal. Este enfoque único evita también la expansión de las células en las aproximaciones estándares, reduciendo drásticamente el tiempo de la fabricación y los gastos para las terapias CAR de días a semanas en cuestión de horas. Este ensayo en fase preclínica también tiene previsto culminar con el desarrollo de un nuevo medicamento para las terapias CAR como solución a un amplio rango de tumores líquidos.

Cáncer (NCI) estadounidense para tratar a los pacientes con melanoma en fase avanzada. “*Los linfocitos T CAR son de lejos mucho más potentes que cualquier otra terapia basada en la inmunología*”, afirma **Crystal Mackall** del NCI. Aun así, los investigadores advierten que todavía faltan muchos aspectos por estudiar y desarrollar de la terapia con linfocitos T CAR. No obstante, los resultados iniciales recogidos de ensayos clínicos generan un optimismo considerable.

Una posible opción cuando no existe ninguna otra

En más de un 80% de los casos de niños diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda que se da en los linfocitos B, la quimioterapia intensiva dará resultados. Pero, cuándo la quimioterapia intensiva no funciona y el trasplante de células madre tampoco, ¿qué otra opción nos queda? La transferencia adoptiva de linfocitos T podría ser la única opción en un 20% de los casos. Tal y como los investigadores afirman, “*queda mucho todavía por estudiar, pero vamos por el buen camino*”. +

Fuente consultada:

www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells