

## DOCUMENTO INFORMATIVO SOBRE TERAPIA CELULAR CAR-T

El tratamiento con células CAR-T es una terapia celular que tiene como finalidad eliminar las células tumorales. Esta terapia actúa gracias a la modificación genética de los linfocitos del paciente (llamados "células CAR-T") para que actúen de forma dirigida directamente contra estas las células del tumor, con el objetivo de eliminar el tumor por completo.

### DESCRIPCIÓN DEL PROCESO:

- En primer lugar, se deben obtener los linfocitos (un tipo de células de las defensas) del paciente a partir de la sangre periférica. Este proceso se conoce como "aféresis". Tras la aféresis, los linfocitos obtenidos son procesados para incorporarles un receptor específico que reconoce las células tumorales (receptor CAR). Tras este procesamiento, las células pasan a ser un medicamento que queda congelado hasta su administración.
- A.** Previamente a la infusión de las células CAR-T, es necesaria la administración de quimioterapia inmunosupresora (quimioterapia de "linfodepleción") para eliminar sus linfocitos normales y facilitar así el anidamiento y la expansión de las células CAR-T. Esta quimioterapia destruye parcialmente al resto de células de su sangre (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) y la médula ósea. Esta quimioterapia se administrará generalmente en régimen de hospitalización, aunque en algunos pacientes se podrá administrar de forma ambulatoria con el soporte de la Unidad de Hospitalización Domiciliaria.
- B.** Una vez administrada la quimioterapia de "linfodepleción", las células CAR-T serán infundidas al paciente tras la descongelación, como una transfusión. Tras la infusión, el paciente tiene que permanecer hospitalizado un tiempo variable para la vigilancia de los posibles efectos adversos (como mínimo, 2 semanas tras la administración de las células). En algunos pacientes, parte de este periodo de observación se podrá realizar en régimen de hospitalización a domicilio.

### EFFECTOS ADVERSOS:

A pesar del empleo de medidas preventivas, la administración de las células CAR-T puede ocasionar algunos efectos adversos:

- Efectos derivados de la quimioterapia administrada como náuseas, vómitos o caída del cabello. Es excepcional que produzca una toxicidad grave que afecte a algún órgano vital (hígado, pulmón, corazón, etc.)
- Los efectos inmediatos tras la infusión son infrecuentes, pero podrían ocurrir reacciones alérgicas, náuseas, escalofríos, dolor de cabeza, hormigueos, etc. relacionados con las sustancias empleadas para su conservación y su temperatura.
- La infusión de células CAR-T suele desencadenar en casi todos los pacientes una reacción generalizada desencadenada por el ataque a las células neoplásicas. Esta reacción se conoce como "síndrome de liberación de citoquinas". Esta reacción puede llegar a alcanzar diferentes grados. En la mayor parte de los pacientes consiste en fiebre, pero pueden añadirse otras complicaciones como bajada de la tensión arterial y necesidad de oxígeno en algunas ocasiones. En la mayor parte de los casos, el tratamiento de esta complicación puede realizarse en la planta. Sin embargo, en los casos más graves, puede requerir soporte en la Unidad de Cuidados Intensivos para su tratamiento.

- Asimismo, la infusión de células CAR-T puede desencadenar diversos síntomas neurológicos como cefalea, alteraciones de la memoria, alteraciones para la deambulación o la escritura, entre otros. Aunque la mayor parte de las reacciones son leves y reversibles, en los casos más graves, puede requerir soporte en la Unidad de Cuidados Intensivos para su tratamiento.
- El efecto sobre los glóbulos blancos, rojos y plaquetas se produce durante las 2-4 semanas siguientes a la quimioterapia de linfodepleción, administrado previamente a la infusión de los CAR-T. Como consecuencia se pueden producir infecciones, anemia y hemorragias. Los antibióticos y las transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas hacen que estas complicaciones suelen ser controlables. Eventualmente, el descenso de estas cifras (glóbulos blancos, rojos y plaquetas) puede prolongarse durante varias semanas, y precisar soporte más continuado incluso después del alta hospitalaria.
- Como consecuencia de estos efectos secundarios la terapia celular con células CAR-T conlleva un riesgo para la vida del paciente. Este riesgo es muy variable en función del tipo de enfermedad que se esté tratando, la situación de la enfermedad previa a la infusión del CAR-T y del estado del paciente. En general, este riesgo es inferior al 10%.
- Por último, se debe tener en cuenta que, aunque este procedimiento ofrece posibilidades de erradicar la enfermedad, en ocasiones ésta puede volver a aparecer al cabo de cierto tiempo.