

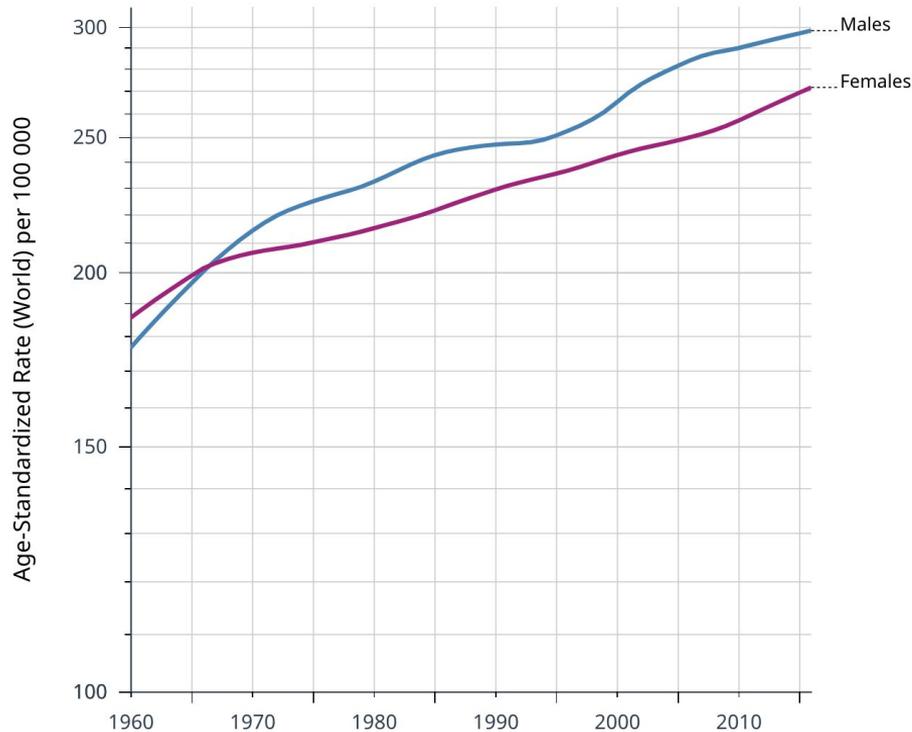


Células CAR-T para o tratamento do câncer

*Prof. Dr. Diego Villa Clé,
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto,
Universidade de São Paulo*



Qual o tamanho do problema?



- 1ª causa mortalidade países desenvolvidos
- 2ª causa mortalidade Mundial
- Aumento incidência
- **4 a cada 10 pessoas terão câncer**

Histórico do tratamento do câncer

Cirurgia



1800s

Muitos não-acessíveis.
Eficácia limitada se já disseminado

Radioterapia



1900s

Eficácia limitada se já disseminado.
Tóxico às células normais ao redor

Quimioterapia



1940s

Muito tóxico às células normais. Tu desenvolve mecanismos de resistências

Drogas Alvo



2000s

Limitado a alguns Tu. Baixa durabilidade = recorrência

CURA

TOXICIDADE

Histórico do tratamento do câncer

Cirurgia



1800s

Muitos não-acessíveis. Eficácia limitada se já disseminado

Radioterapia



1900s

Eficácia limitada se já disseminado. Tóxico às células normais ao redor

Quimioterapia



1940s

Muito tóxico às células normais. Tu desenvolve mecanismos de resistências

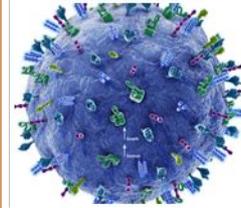
Drogas Alvo



2000s

Limitado a alguns Tu. Baixa durabilidade = recorrência

Imunoterapia



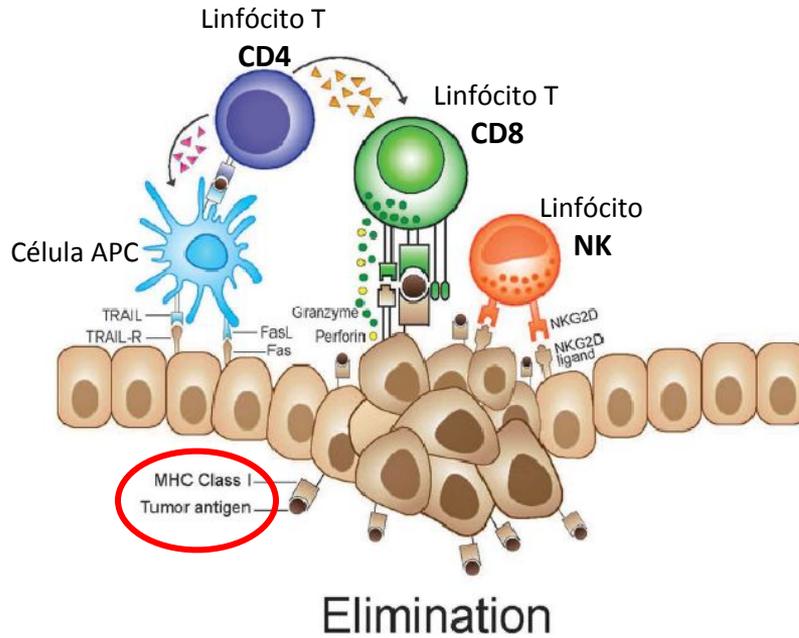
2010s

Aplicável a todos Tu e estadios (incluindo metástase). Mais durável = cura?

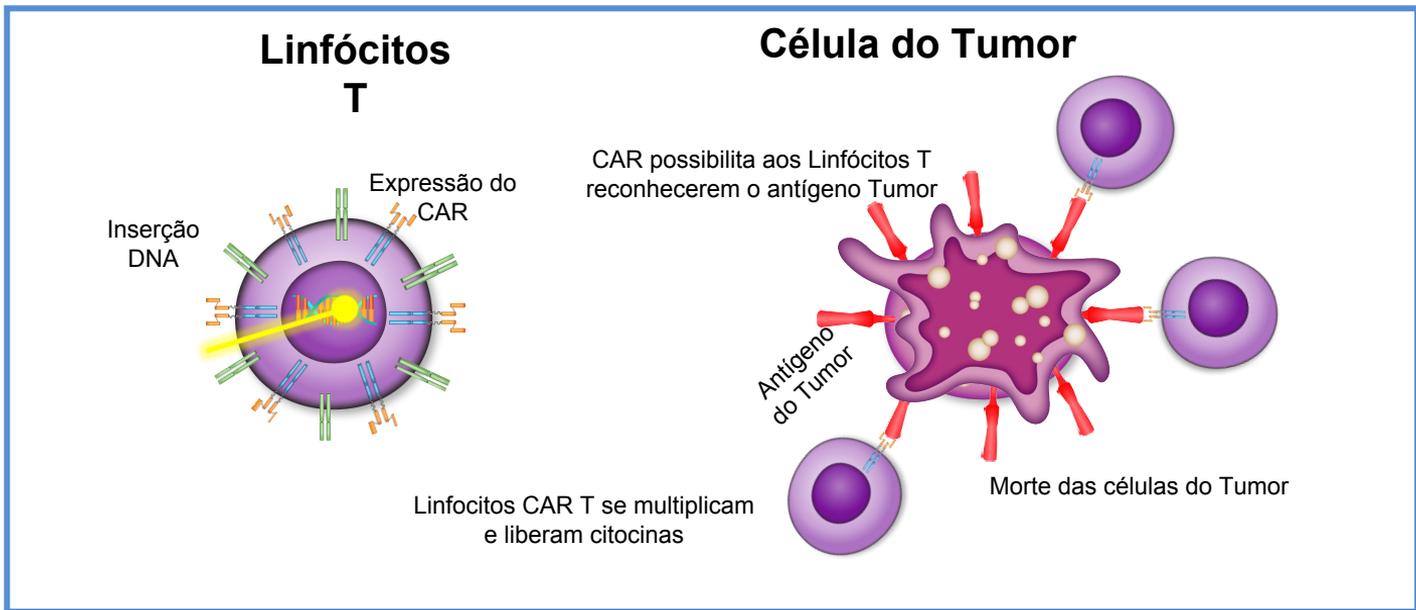
CURA

TOXICIDADE

Tumor Microenvironment



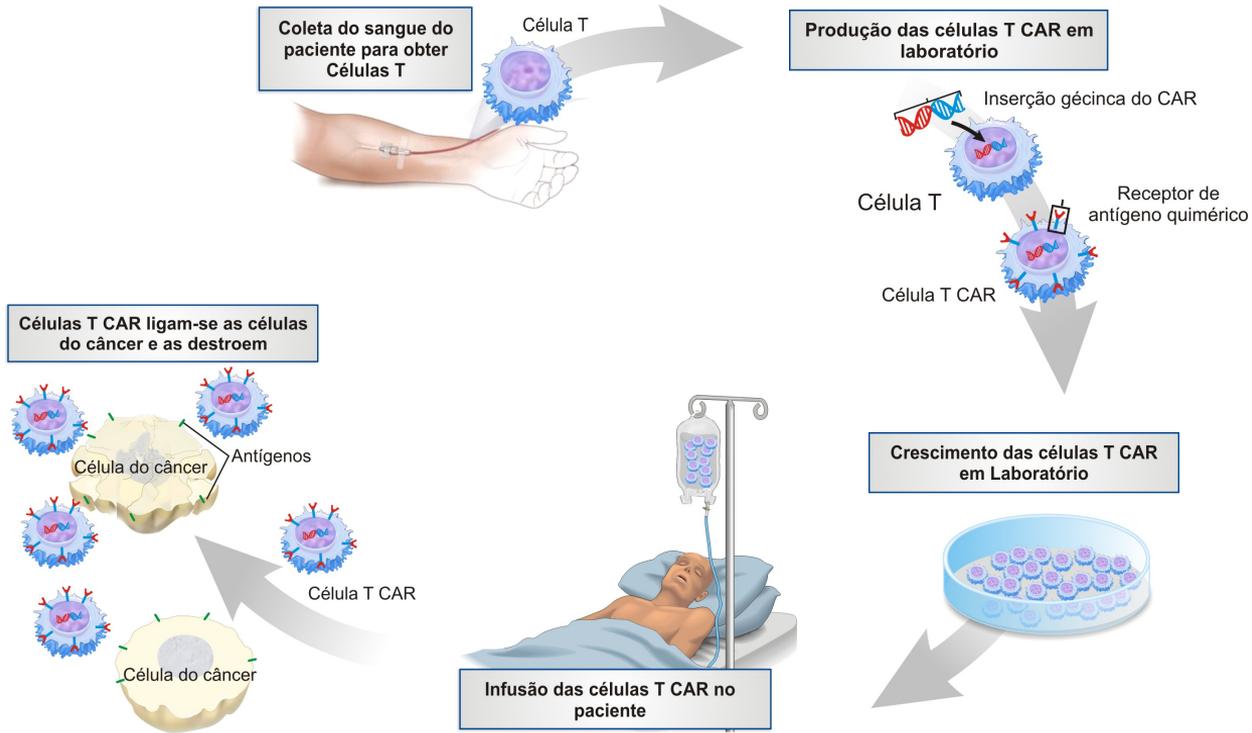
Linfócitos CAR T: Mecanismo de ação



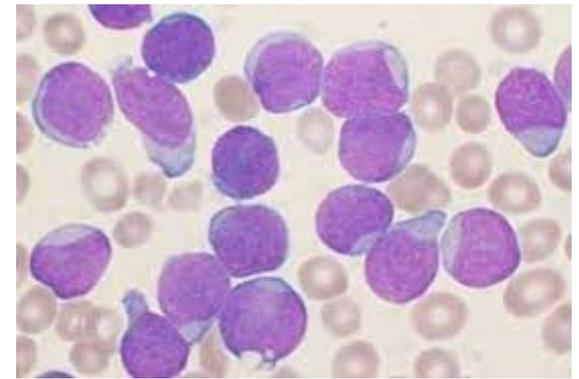
CAR-T RP: Receptor contra CD19

Só funciona em tumores que tenham CD19 (LLA e Linfomas)

Tratamento com células CAR-T



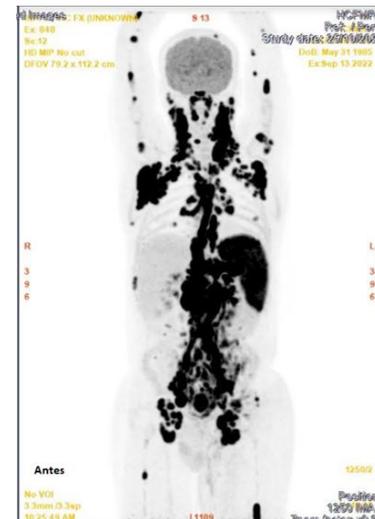
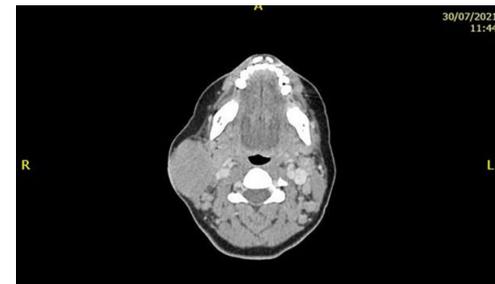
Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)



- LLA: 3.550 casos/ano
- Neoplasia mais frequente na infância: 1/3 dos cânceres
 - Principal causa de mortalidade relacionada ao câncer em pediatria
 - 60% em crianças
 - 20% refratárias ou recaídas
 - 40% em adultos
 - 20% refratários: 50% recaída

Linfoma não-Hodgkin

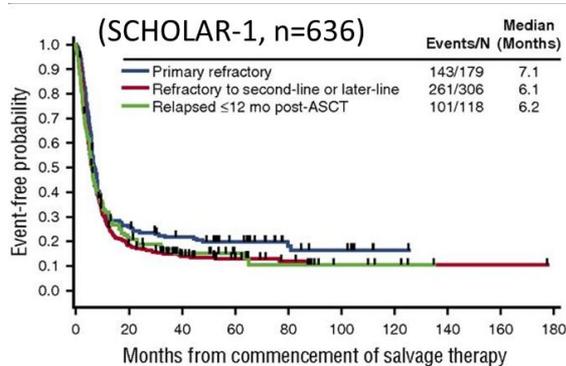
- 9ª neoplasia em homens
- 10ª em mulheres
- 12.040 casos ao ano
- 4.357 mortes por linfoma em 2022



Racional

Linfoma Difuso de Grandes Células B (DGCB)

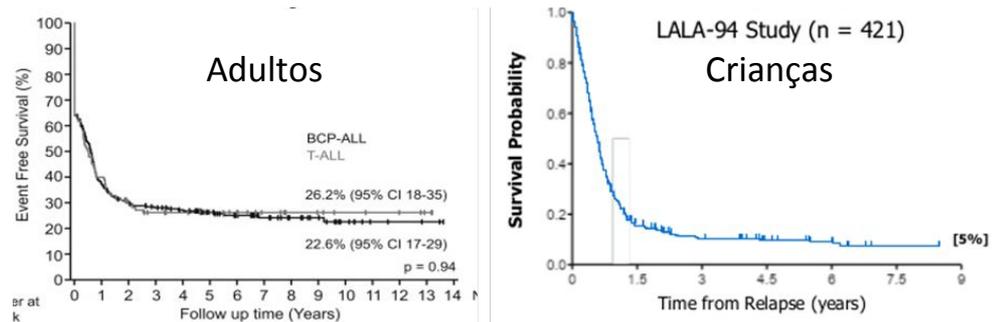
R/R



- Neoplasias de linfócitos B agressivas
- **CD19 na superfície das células**
- Doença Refratária com prognóstico sombrio

Leucemia Linfoblástica Aguda –B (LLA-B)

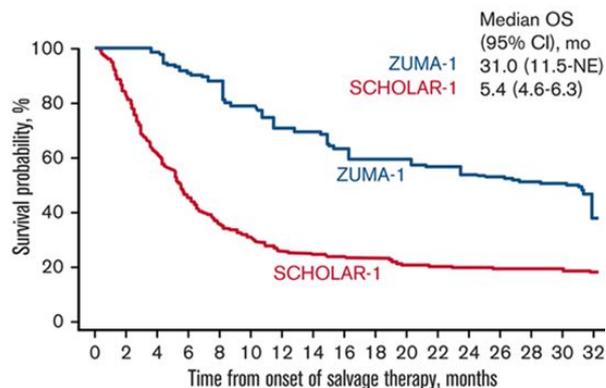
R/R



CAR-T anti-CD19 Comercial

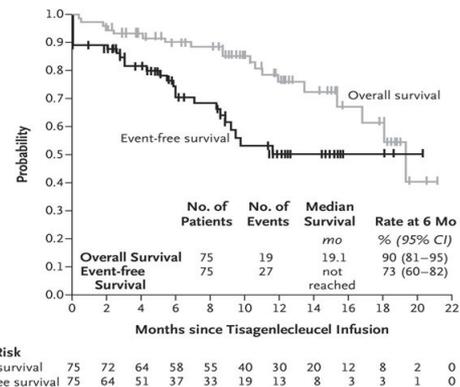
Linfoma Difuso de Grandes Células B (LGCB)

R/R



Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

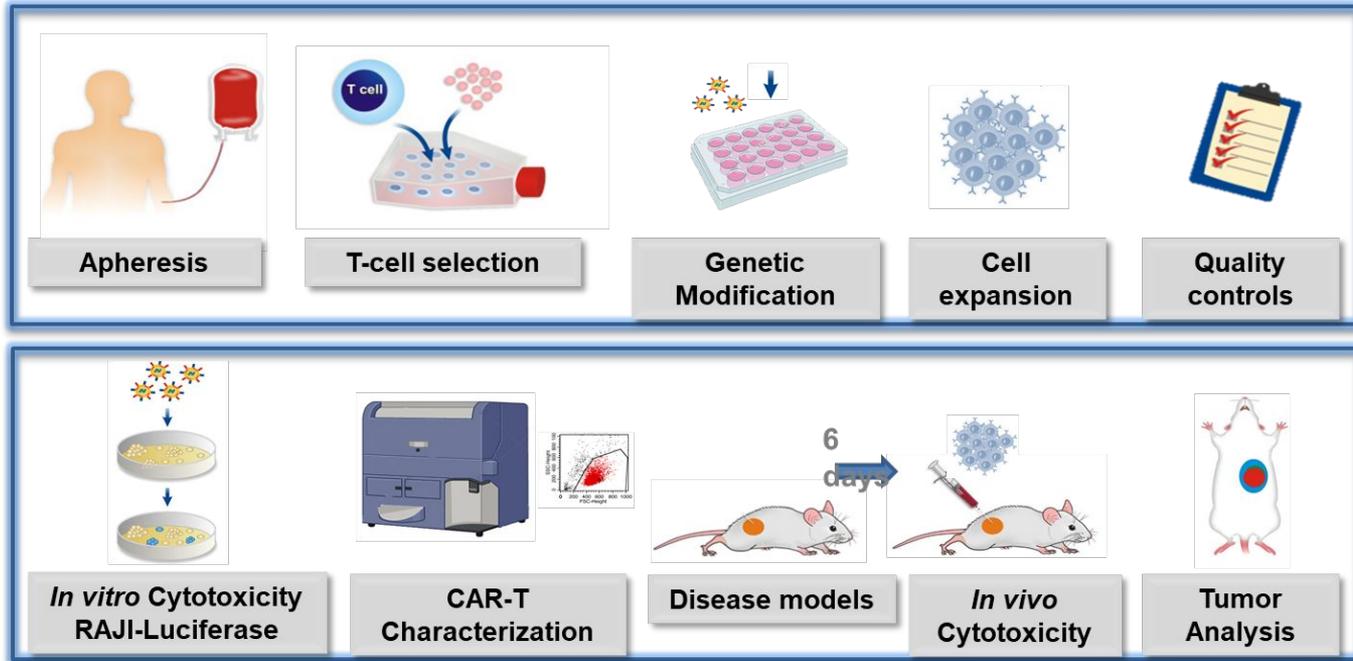
R/R



	No. at Risk	75	72	64	58	55	40	30	20	12	8	2	0
Overall survival	75	72	64	58	55	40	30	20	12	8	2	0	
Event-free survival	75	64	51	37	33	19	13	8	3	3	1	0	

- Kymriah and Yescarta aprovados no Brasil
- Toxicidade financeira – R\$ 2,5 a 3,0 milhões para cada paciente tratado
- Brasil: >70% dependem do SUS
- Estima-se necessidade de 3.500-4.000 CAR-T anti-CD19 por ano no Brasil (5% orçamento SUS)

Plataforma Brasileira para células CAR-T





Hemocentro RP
HC-FMRP-USP



CTC
CENTRO DE TERAPIA CELULAR
CENTER FOR CELL-BASED THERAPY

Fases do Projeto CAR-T anti-CD19

Desenvolvimento
e validação
CAR anti-CD19

2015

Modificação
genética,
ativação,
expansão

Estudos *in vitro*
e *in vivo*

Tratamentos
Compassivos

2019

Estudo Clínico

2024



Support:



Núcleo de Terapia Avançada – NUTERA RP





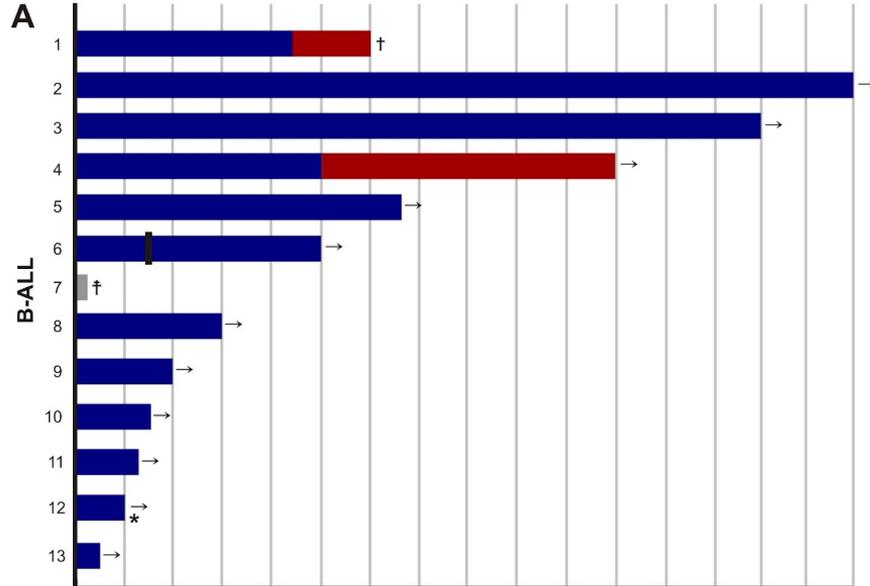
NUTERA – Ribeirão Preto



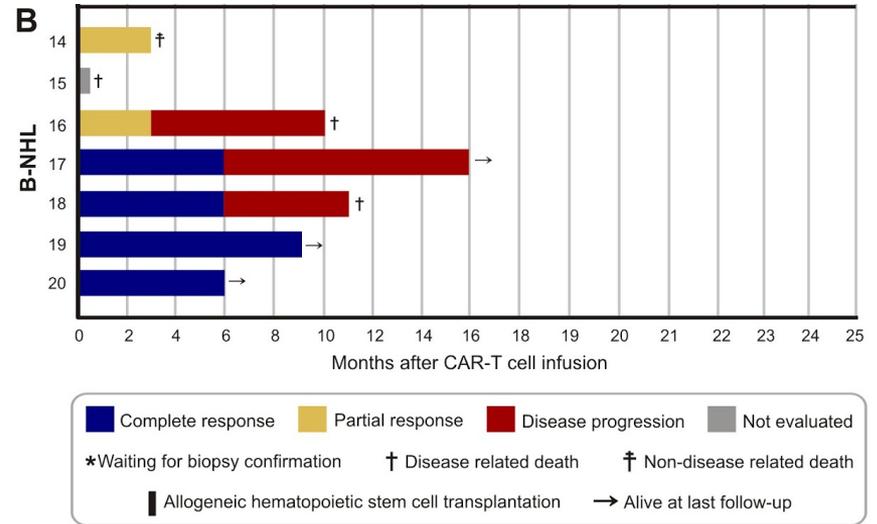


Hemocentro RP

Pacientes tratados – Uso compassivo

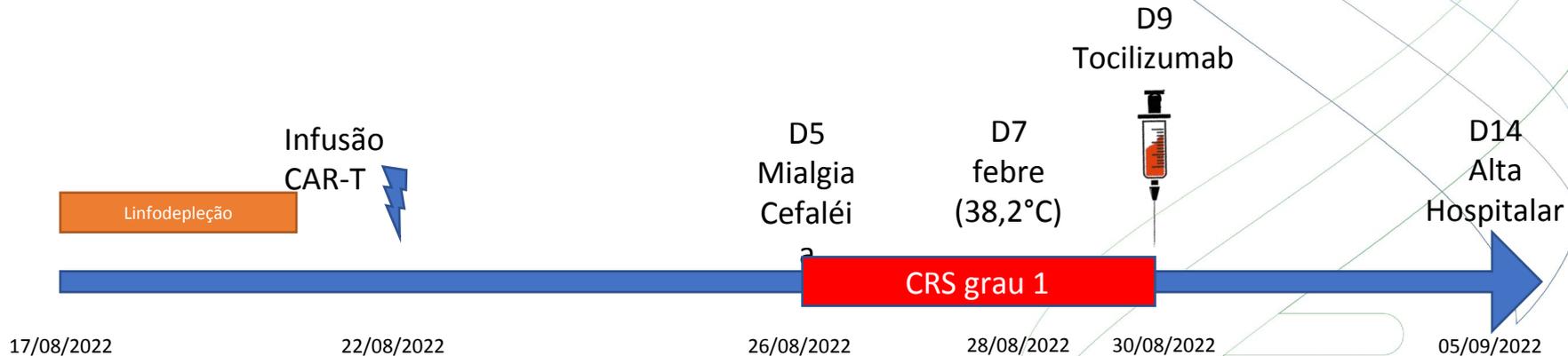


Resposta Global D30: 92%
 Resposta Global D90: 100%



Resposta Global D30: 86% (57% CR)
 Resposta Global D90: 57%

Pacient n° 12 – Linfoma Folicular



Paciente n° 14 – Linfoma não-Hodgkin

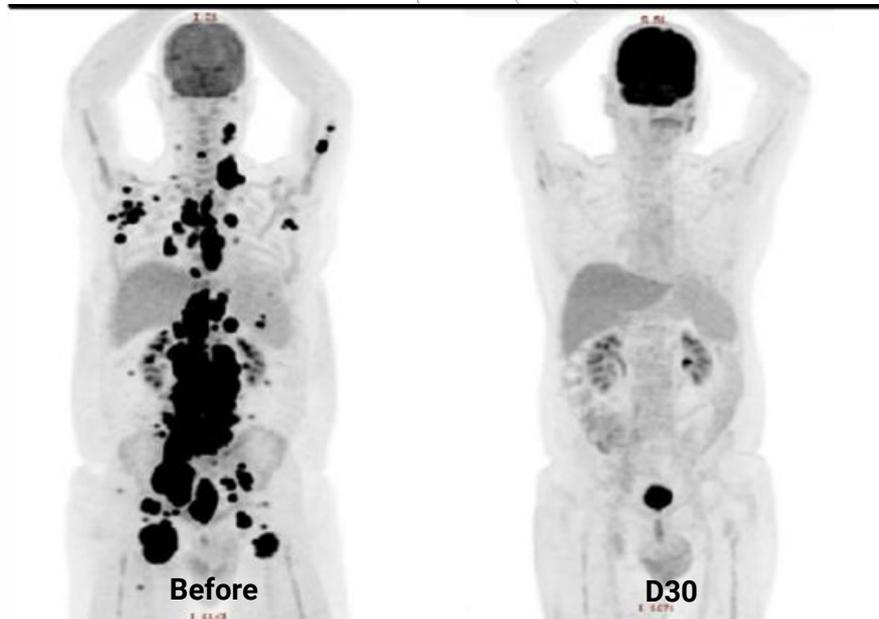
Avaliação de resposta

Tratamentos prévios: 4

D30: Resposta Completa

D90: Resposta Completa

6 meses: Resposta Completa





ESTUDO CLÍNICO

CARTHEDRALL– CAR-T THerapy anti-CD19 for R/R Acute Leukemia and Lymphoma

- Estudo Clínico fase 1/2
- 81 pacientes
- Multicentrico:
 - HCFMRP-USP – Ribeirão Preto, SP
 - HCFM-USP – São Paulo, SP
 - UNICAMP – Campinas, SP
 - Beneficência Portuguesa – São Paulo, SP
 - Hospital Sírio Libanês – São Paulo, SP
- **Atualmente: recrutando pacientes**

APOIO:

MINISTÉRIO DA
SAÚDE



MUITO OBRIGADO !!!!!

FMRP-USP

Equipe Clínica:

Rodrigo Calado

Dimas Covas

Camila Donadel

Gil De Santis

Leonardo Palma

Thiago Eleutério

Guilherme Darrigo Jr.

P&D:

Virginia Picanço

Lucas Botelho de Souza

Produção:

Amanda Mizukami

Maristela Orellana

Contato:

diegovc@usp.br



FMRP-USP

Hemocentro RP

Centro Regional de Hemoterapia

HC-FMRP-USP