

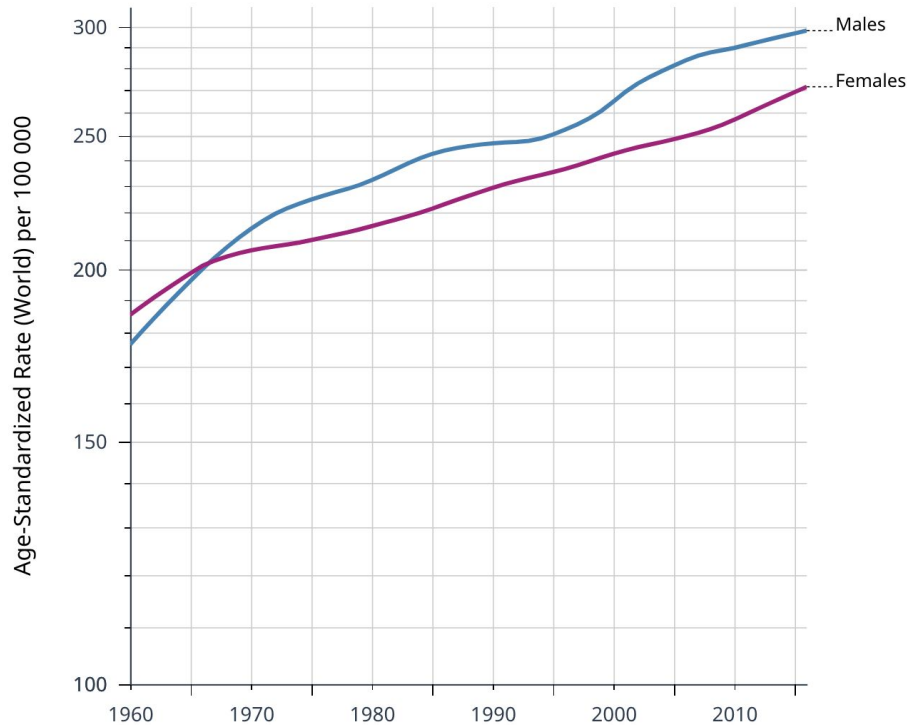


# Células CAR-T para o tratamento do câncer

*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

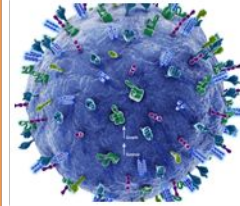
## Drogas Alvo



**2000s**

Limitado a alguns Tu. Baixa durabilidade = recorrência

## Imunoterapia



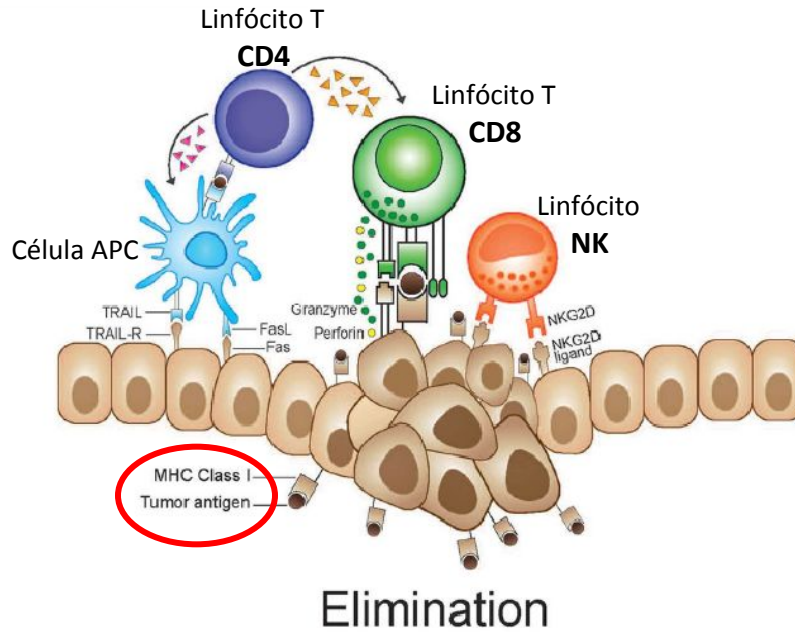
**2010s**

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

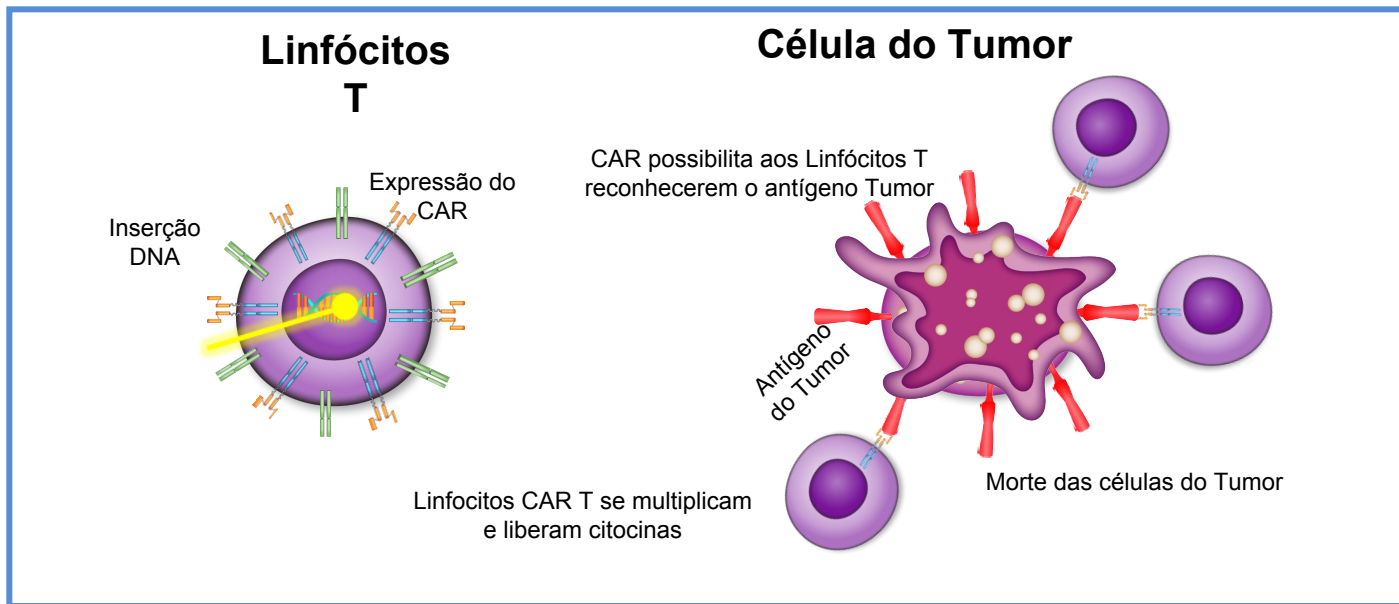
**CURA**

**TOXICIDADE**

# Tumor Microenvironment



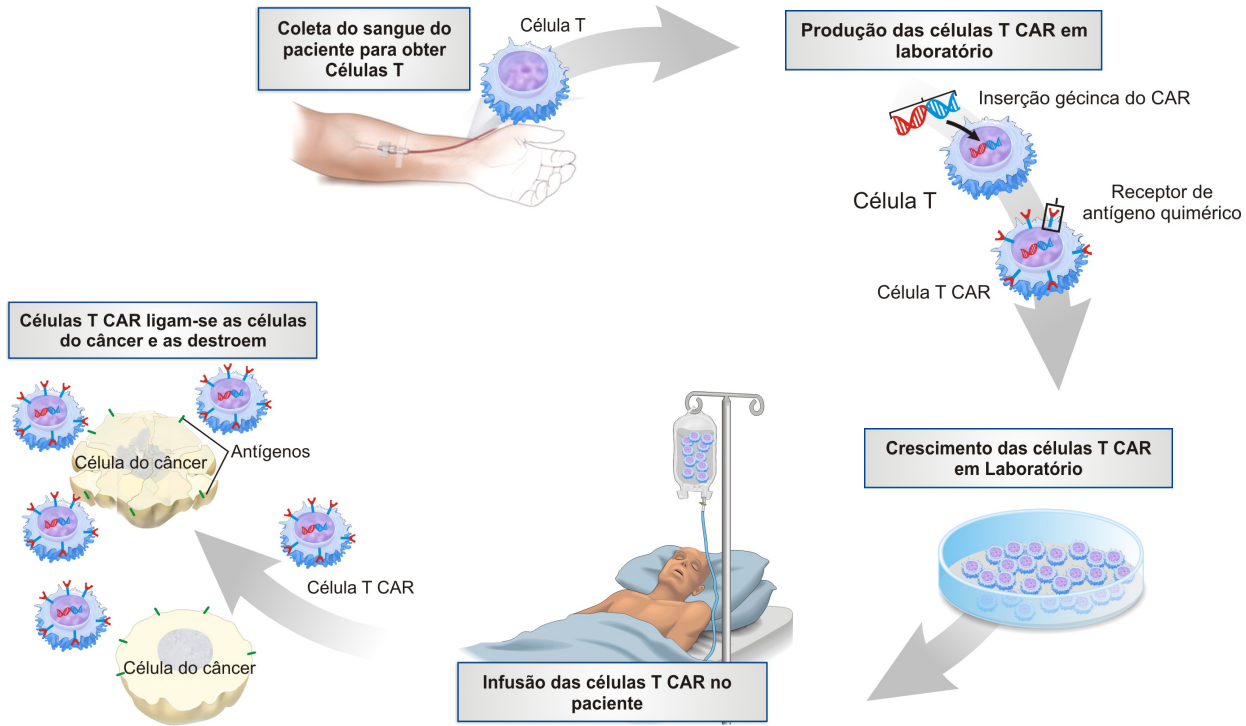
# Linfócitos CAR T: Mecanismo de ação



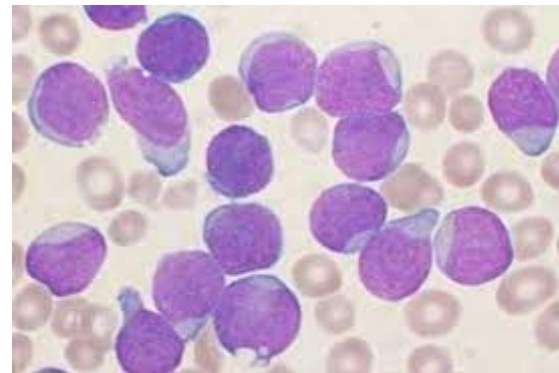
CAR-T RP: Receptor contra CD19

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

# Tratamento com células CAR-T



# Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

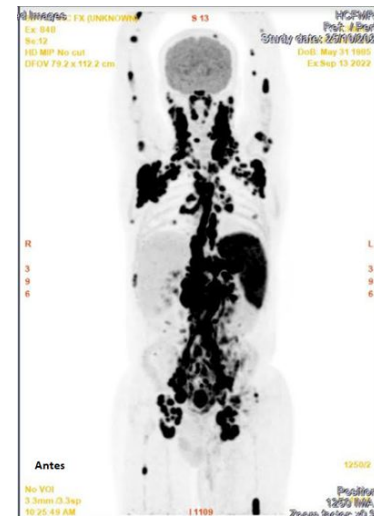
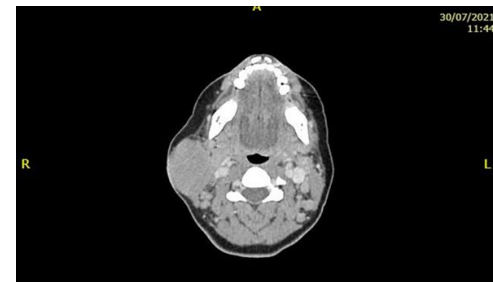


- LLA: 3.550 casos/ano
- Neoplasia mais frequente na infância: 1/3 dos cânceres
  - Principal causa de mortalidade relacionada ao câncer em pediatria
  - 60% em crianças
    - 20% refratárias ou recaídas
  - 40% em adultos
    - 20% refratários: 50% recaída



# Linfoma não-Hodgkin

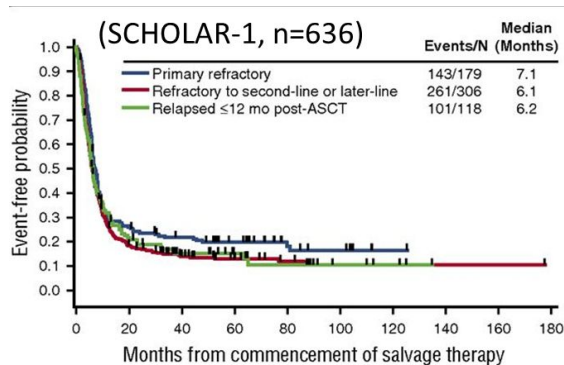
- 9ª neoplasia em homens
- 10ª em mulheres
- 12.040 casos ao ano
- 4.357 mortes por linfoma em 2022



# Racional

## Linfoma Difuso de Grandes Células B (DGCB)

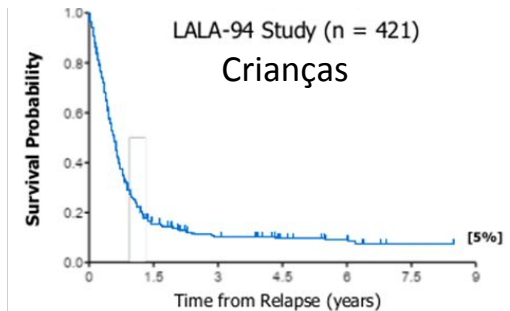
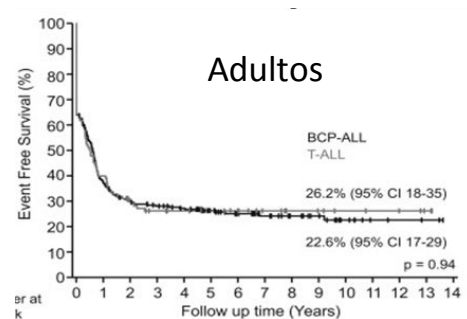
R/R



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

## Leucemia Linfoblástica Aguda –B (LLA-B)

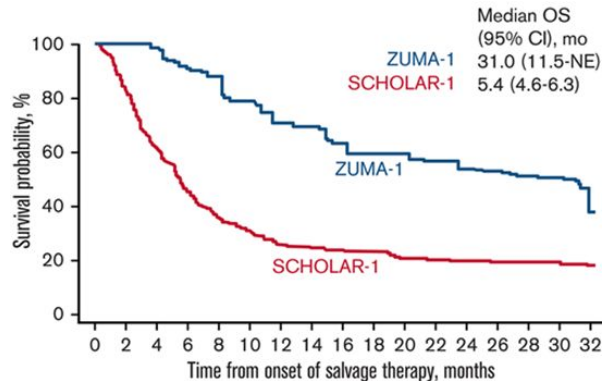
R/R



# CAR-T anti-CD19 Comercial

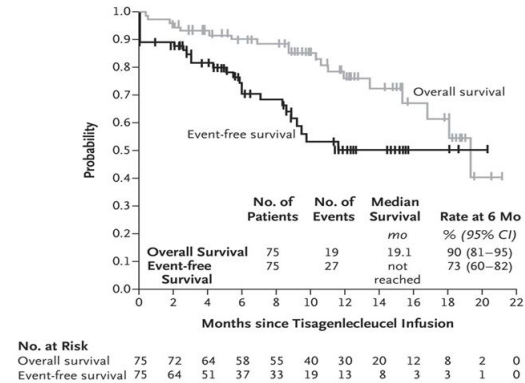
## Linfoma Difuso de Grandes Células B (LGCB)

R/R



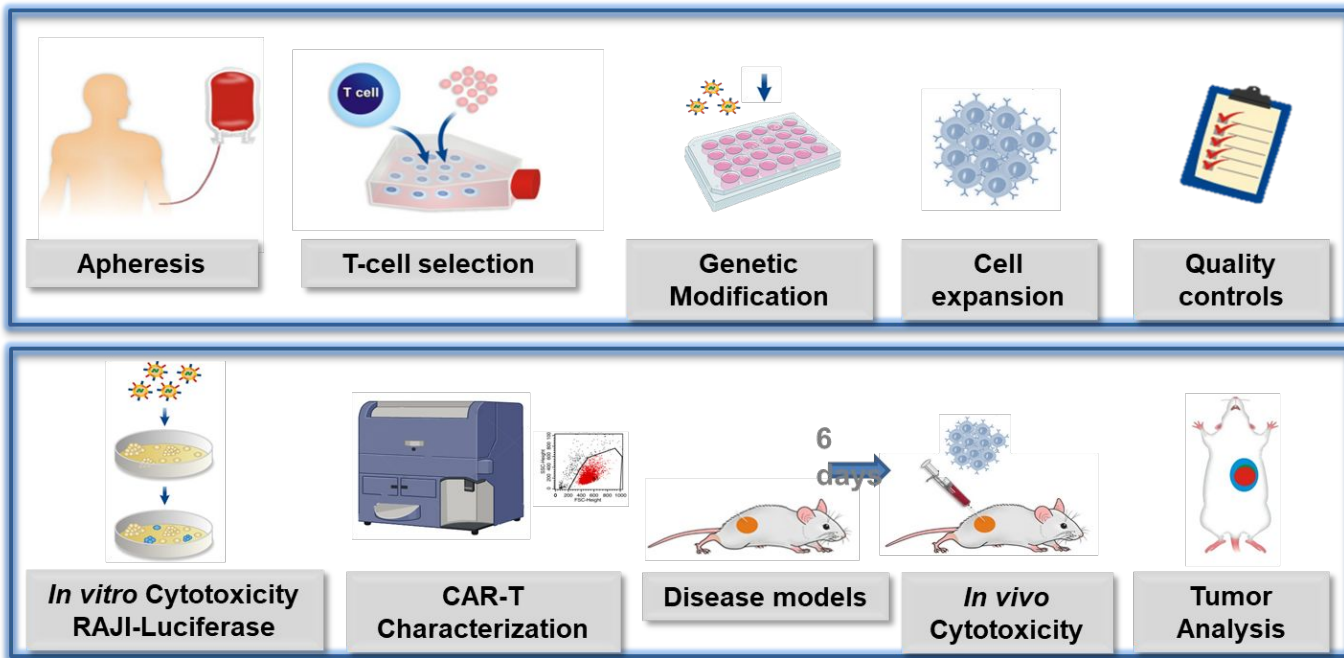
## Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

R/R



- 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





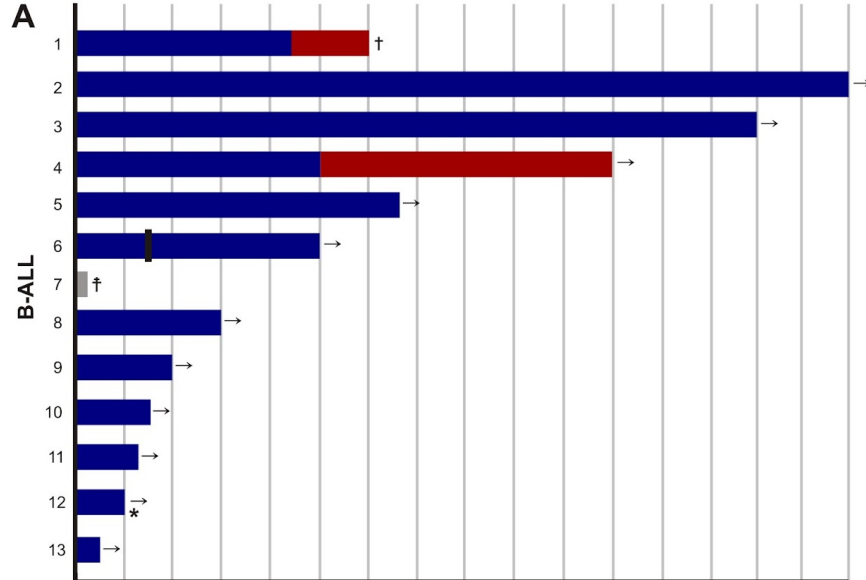
# NUTERA – Ribeirão Preto



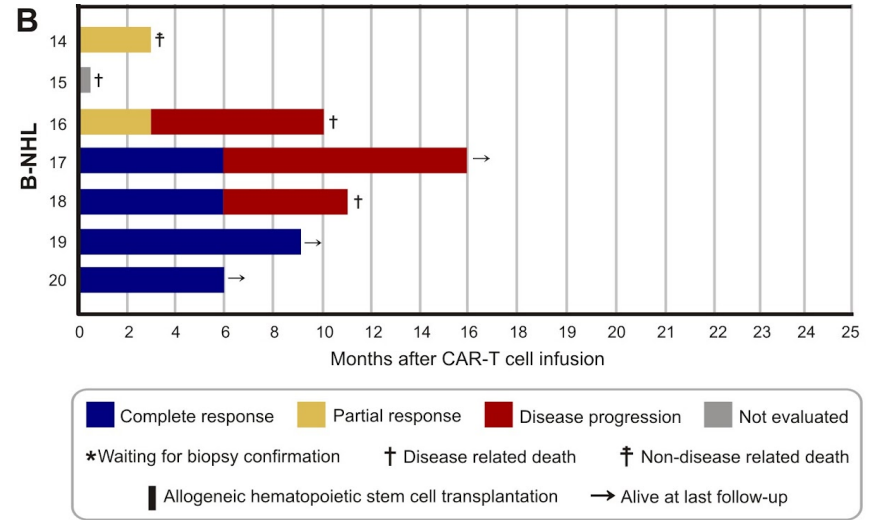


Hemocentro RP

# Pacientes tratados – Uso compassivo



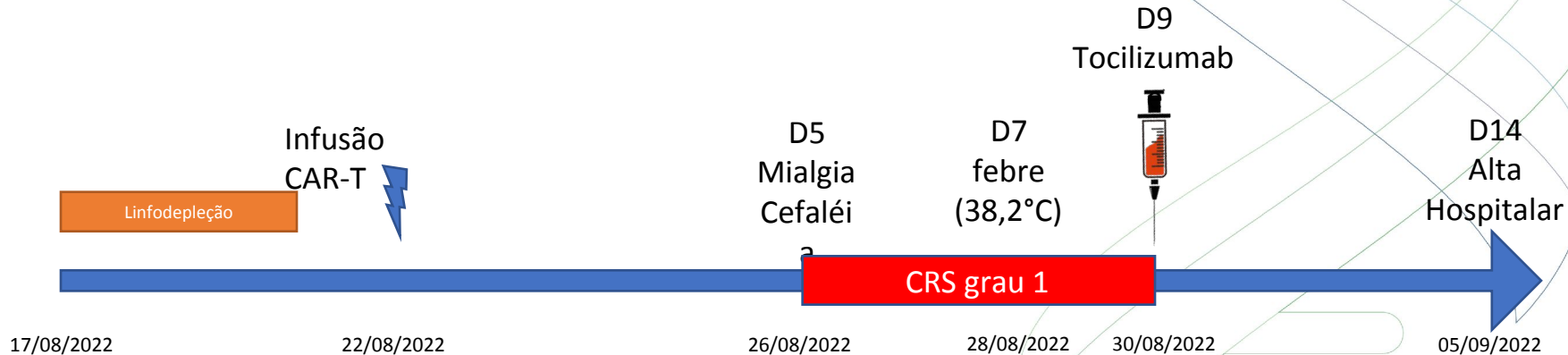
Resposta Global D30: 92%  
 Resposta Global D90: 100%



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



# Pacient n° 12 – Linfoma Folicular



# Paciente n° 14 – Linfoma não-Hodgkin

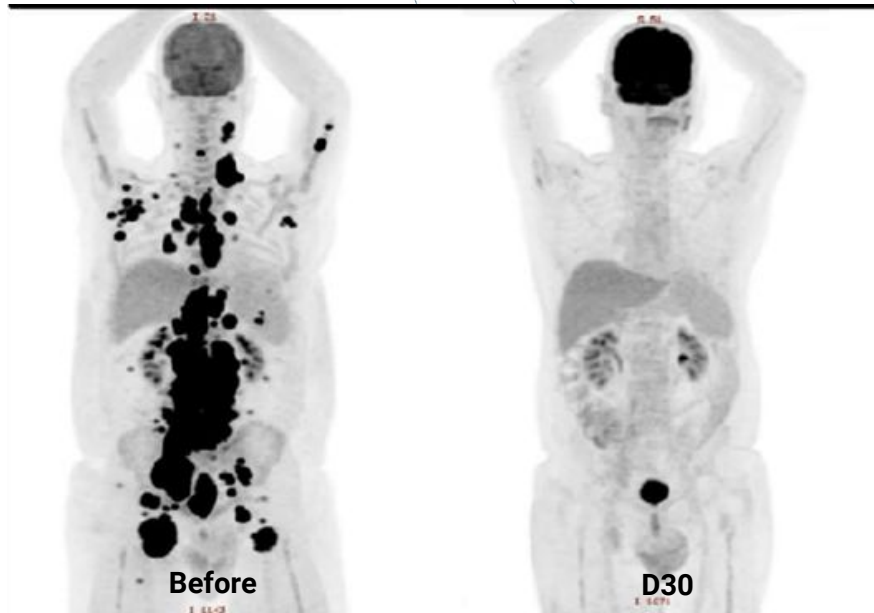
## Avaliação de resposta

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](mailto:diegovc@usp.br)**



**FMRP-USP**

**Hemocentro RP**

**Centro Regional de Hemoterapia  
HC-FMRP-USP**