

## Anvisa aprova estudo de terapia genética que treina células contra câncer

26 de setembro de 2023 / Marcos Cunha

Aprovação diz respeito à fase 1/2 de pesquisa clínica da Fundherp em parceria com o Butantan



*Laboratório de alta segurança biotecnológica, onde se desenvolve a terapia com células CAR-T, no Hemocentro do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto – Joel Silva – 2.jun.2023/Folhapress*

### Folha de São Paulo

A fase clínica inicial de um tratamento que treina as células de defesa humanas para melhor combater câncer hematológico —mais especificamente, leucemia linfóide aguda B e linfoma não Hodgkin B— foi autorizada pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

A pesquisa desenvolvida pela Fundherp (Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto) em parceria com o Instituto Butantan usará as chamadas células CAR-T para buscar a remissão dos cânceres hematológicos citados acima em pacientes “recidivados e refratários (ou seja, em casos de reaparecimento da doença ou de resistência ao tratamento padrão)”, diz, em nota, a Anvisa.

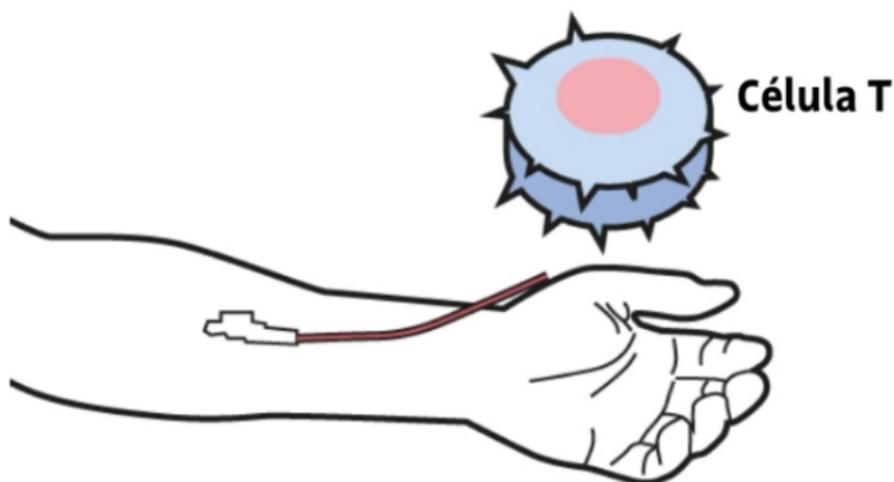
A sigla CAR-T corresponde à expressão “receptores quiméricos de antígenos de células T”. As células T já são naturalmente responsáveis por atacar e matar células cancerosas, além de atrair outras células para a ofensiva.

## Conheça o novo tratamento

Células do paciente são ensinadas a atacar o tumor

### Como a técnica foi descoberta

Os pesquisadores buscavam alternativas para tratar um paciente que sofria de linfoma não Hodgkin, câncer que afeta células do sangue e pode causar suores noturnos, perda de peso, exaustão e fortes dores nos ossos. Ele já tinha passado por quatro tratamentos diferentes desde setembro de 2017, sem resultados



**1** Na nova terapia, eles coletaram sangue do doente para obter células T, responsáveis pelo ataque natural do organismo a células cancerosas

Para o treinamento, as células de defesa do paciente são coletadas e, após modificações genéticas nelas, são reintroduzidas na pessoa. O treinamento em questão envolve um vírus que, funcionando como uma espécie de cavalo de troia, leva para os linfócitos T do paciente genes de interesse —fazendo assim a modificação genética citada.

Segundo a Anvisa, a aprovação realizada faz parte de um projeto de colaboração para impulsionar terapias avançadas disponíveis no SUS (Sistema Único de Saúde). Fundherp e Butantan foram selecionados a partir de um edital no início deste ano.

A Anvisa afirma ter um plano de acompanhamento até 2024 para monitorar o desenvolvimento do tratamento. “Se os resultados forem bons, o objetivo é registrar o produto rapidamente para que as pessoas tenham acesso a uma opção de tratamento segura, eficaz e de alta qualidade disponível no SUS”, diz, em nota, a agência regulatória.

A agência diz ainda que, desde 2020, houve registro de três produtos de terapias tipo CAR-T no país, direcionadas a tratar leucemias, linfomas e mielomas. Houve ainda dois registros para tratamento de doenças genéticas raras.

A Anvisa afirma que, no momento, há mais de 40 ensaios clínicos relacionados a terapias avançadas, como os CAR-T, em andamento.

### **COMO FOI O PRIMEIRO TESTE NO BRASIL**

O primeiro teste nacional ocorreu na USP de Ribeirão Preto, em 2019. O tratamento foi realizado no aposentado mineiro Vamberto Luiz de Castro, 62, morador de Belo Horizonte, diagnosticado com linfoma não Hodgkin de células B.

O mineiro tinha sido considerado como paciente terminal e sofria com fortes dores e perda de peso.

Vale destacar que, nesse caso, não se tratava de um ensaio clínico tradicional, com inúmeros voluntários e objetivando o teste da segurança de uma terapia. O teste se encaixava no chamado uso compassivo.

De toda forma, os resultados em Castro chamavam a atenção, com sintomas sumindo e exames de sangue normalizando.

Porém, poucos meses depois do uso da terapia, Castro morreu em um acidente doméstico, uma queda que provocou traumatismo cranioencefálico grave.

### **COMO FUNCIONA A TERAPIA CELULAR CAR-T?**

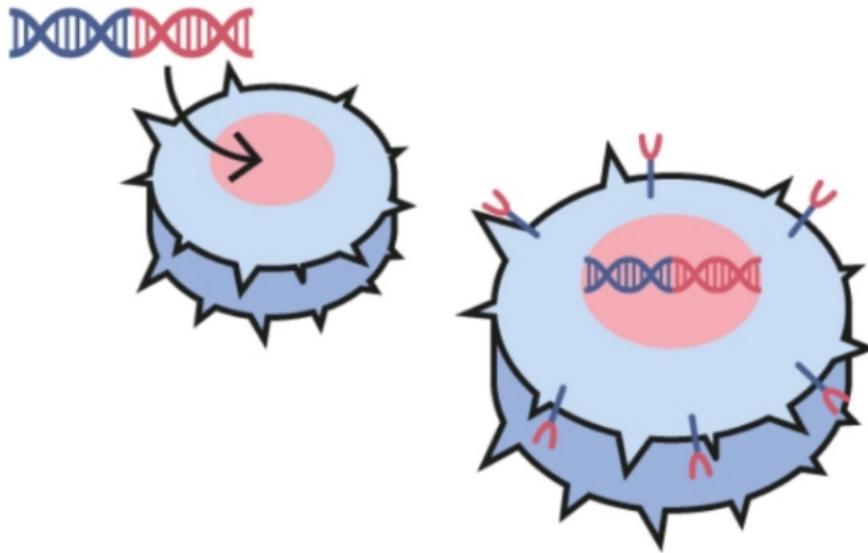
As células CAR-T são células do sistema imune (conhecidas como linfócitos T) extraídas do paciente. Elas são geneticamente modificadas para reconhecer e atacar as células tumorais e, depois, reintroduzidas no paciente. Assim, tornam-se mais eficazes em identificar o foco de câncer e atacá-lo.

A técnica deriva dos estudos com terapia celular, que tiveram início na década de 1950 com o transplante de medula óssea. De maneira similar, a terapia CAR-T consiste em “transplantar” o sistema imune do paciente modificado de forma a ajudá-lo na resposta imunológica. Adicionalmente, as células CAR-T carregam a informação do alvo a ser atacado, no caso as células tumorais.

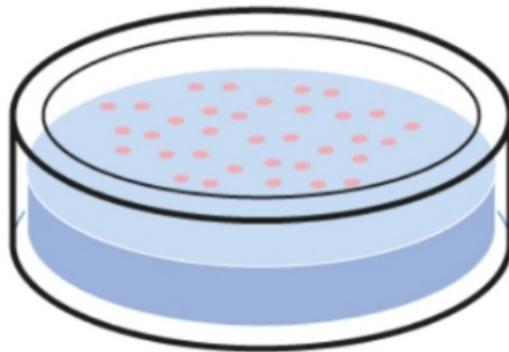
A terapia CAR-T experimental usa células do próprio paciente, mas existem pesquisas com células modificadas de doadores (chamado “alo-CAR-T”, derivado de “outro”). No momento, não há nenhuma autorização para uso de células de doadores no Brasil.

Em geral, pacientes com um câncer muito agressivo, ou que estão com alguma debilitação do sistema imunológico, têm maior dificuldade de gerar uma resposta imune própria, por isso a terapia CAR-T pode ser uma importante aliada.

Como a terapia só é utilizada para o chamado uso compassivo, quando não há mais nenhum tratamento disponível, as respostas costumam ser variadas.



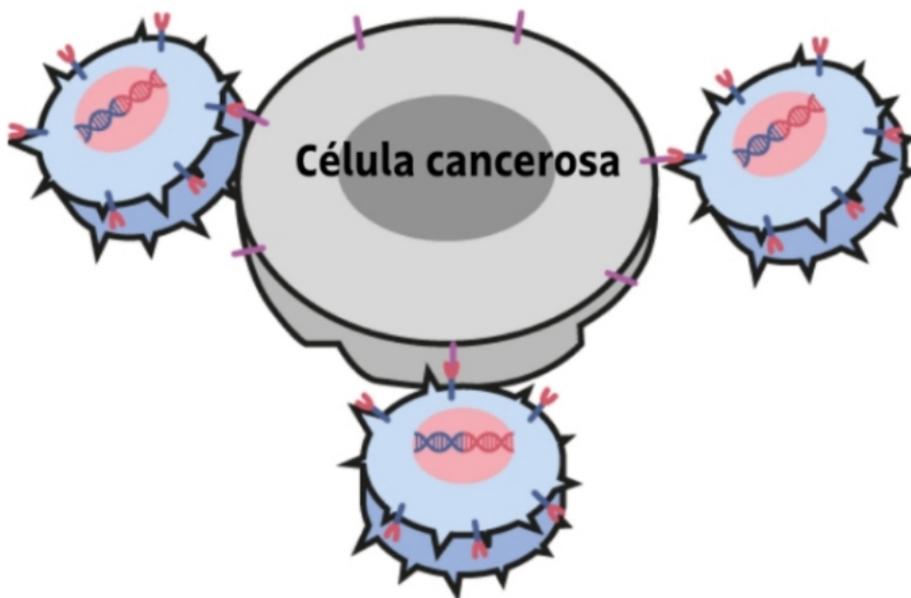
**2** Modificaram geneticamente essas células em laboratório para que eles tivessem, em sua superfície, receptores — fechaduras químicas— capazes de se encaixar de forma específica em moléculas externas das células do câncer



**3** Multiplicaram as células em laboratório...



**4** ...e as reinsertaram no organismo do paciente



**5** A grande melhora dos sintomas sugere que as células T modificadas foram capazes de se ligar às células cancerosas e destruí-las

**Evidências de sucesso:** fim suor noturno; inter rompimento do uso de morfina; presença de reação inflamatória pela ação das células T; detecção de células T no sangue; e ausência de nódulos palpáveis no pescoço

#### PARA QUAIS TIPOS DE CÂNCER É RECOMENDADA?

Atualmente, a terapia CAR-T tem obtido sucesso no tratamento de alguns tipos de câncer do sistema sanguíneo, como linfomas, leucemias e mielomas, mas não há comprovação de eficácia contra tumores sólidos. Nesses casos, as quimioterapias, radioterapias ou tratamentos como imunoterapia tendem a surtir mais efeito.