

INTRODUCCIÓN

El **mieloma múltiple (MM)** es una enfermedad hematológica maligna de las células plasmáticas que permanece incurable para la mayoría de los pacientes a pesar de las mejoras significativas logradas con la terapia moderna. Es una neoplasia crónica de células plasmáticas que representa aproximadamente el 10% de las neoplasias hematológicas.

La terapia de **células T con el receptor de antígeno quimérico (CAR)** es una terapia individualizada que aprovecha la función protectora natural de los linfocitos T del paciente. Implica la modificación genética de las células T autólogas del paciente para expresar un receptor CAR específico frente a un antígeno tumoral, seguida de la expansión de células ex vivo y la reinfusión de las mismas de nuevo al paciente. Los ensayos clínicos han mostrado resultados muy prometedores.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo consiste en profundizar en los **mecanismos de la inmunoterapia** que se considera más prometedora para el MM, las células T-CAR, mediante una revisión bibliográfica exhaustiva de las principales dianas y mecanismos de acción de cada terapia.

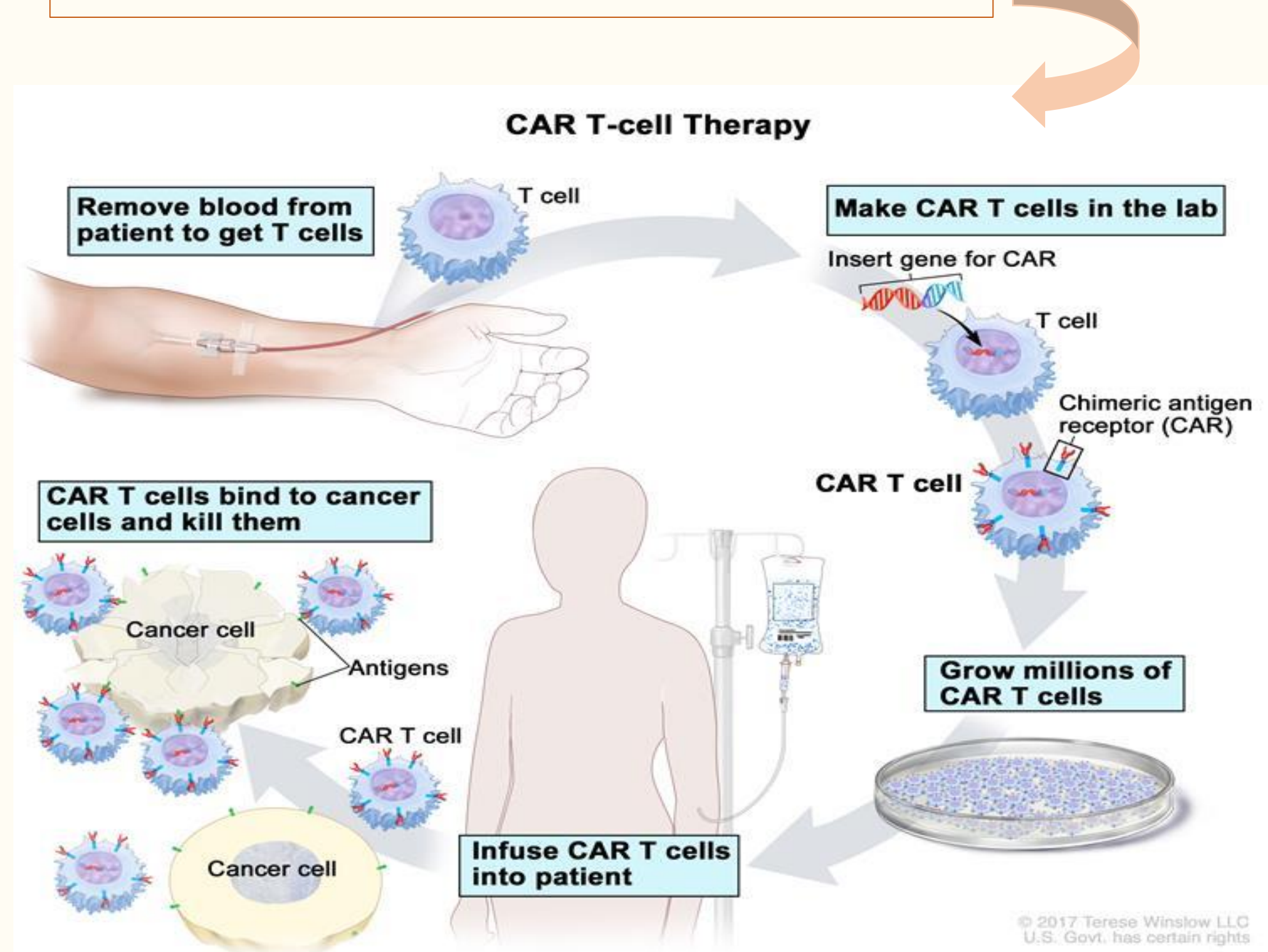
MATERIAL Y MÉTODOS



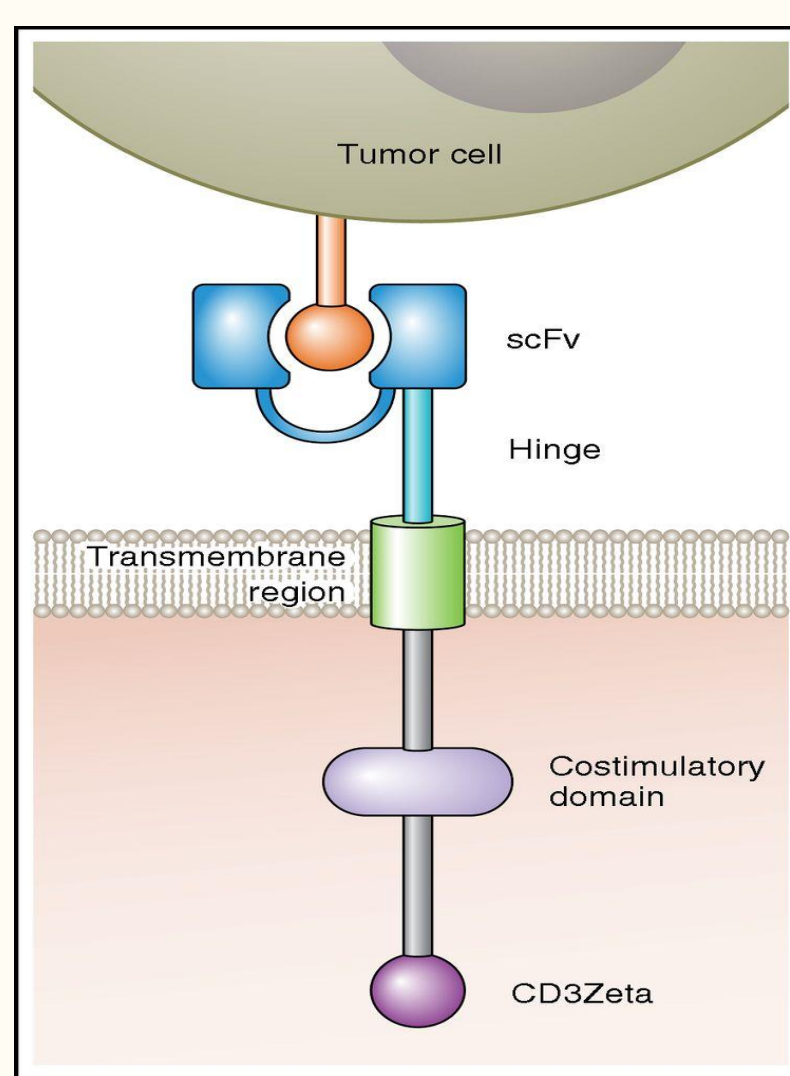
Palabras clave: "mieloma múltiple" "car t cells" "inmunoterapia" "BCMA"

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. TERAPIA CON CÉLULAS T-CAR: PROCEDIMIENTO



2. RECEPTORES DE ANTÍGENOS QUIMÉRICOS (CARS: QUIMERIC ANTIGEN RECEPTOR)



DOS DOMINIOS PRINCIPALES

RECONOCIMIENTO DE ANTÍGENO

- Dominio extracelular, unido a través de una bisagra al dominio transmembrana
- Dominio scFv derivado de un anticuerpo monoclonal

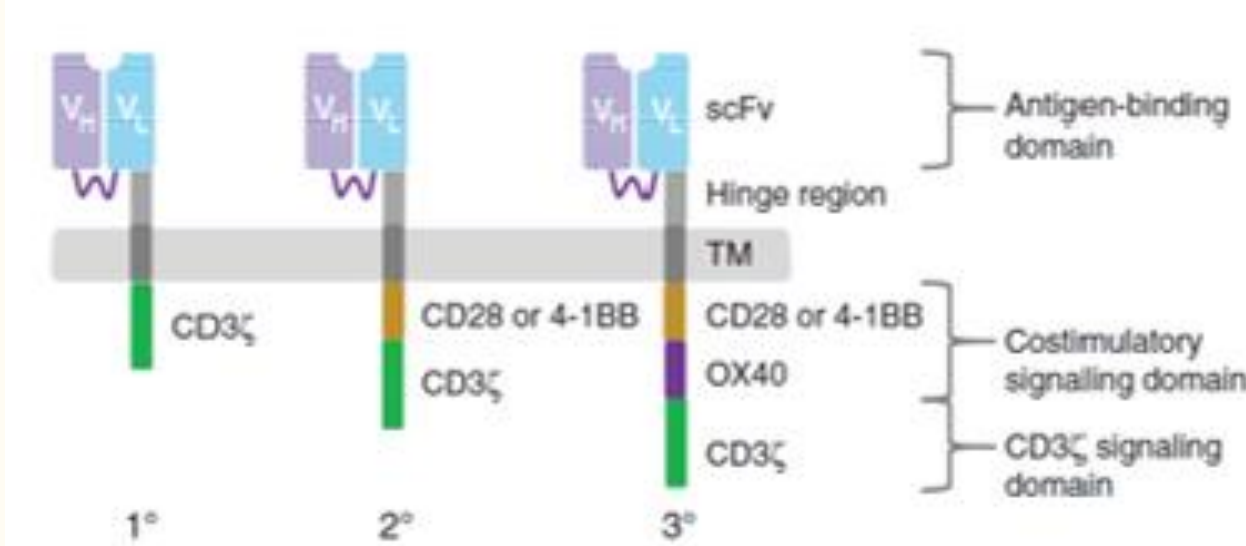
TRANSMISIÓN DE SEÑAL

- Dominio intracelular
- Formado por dos partes:

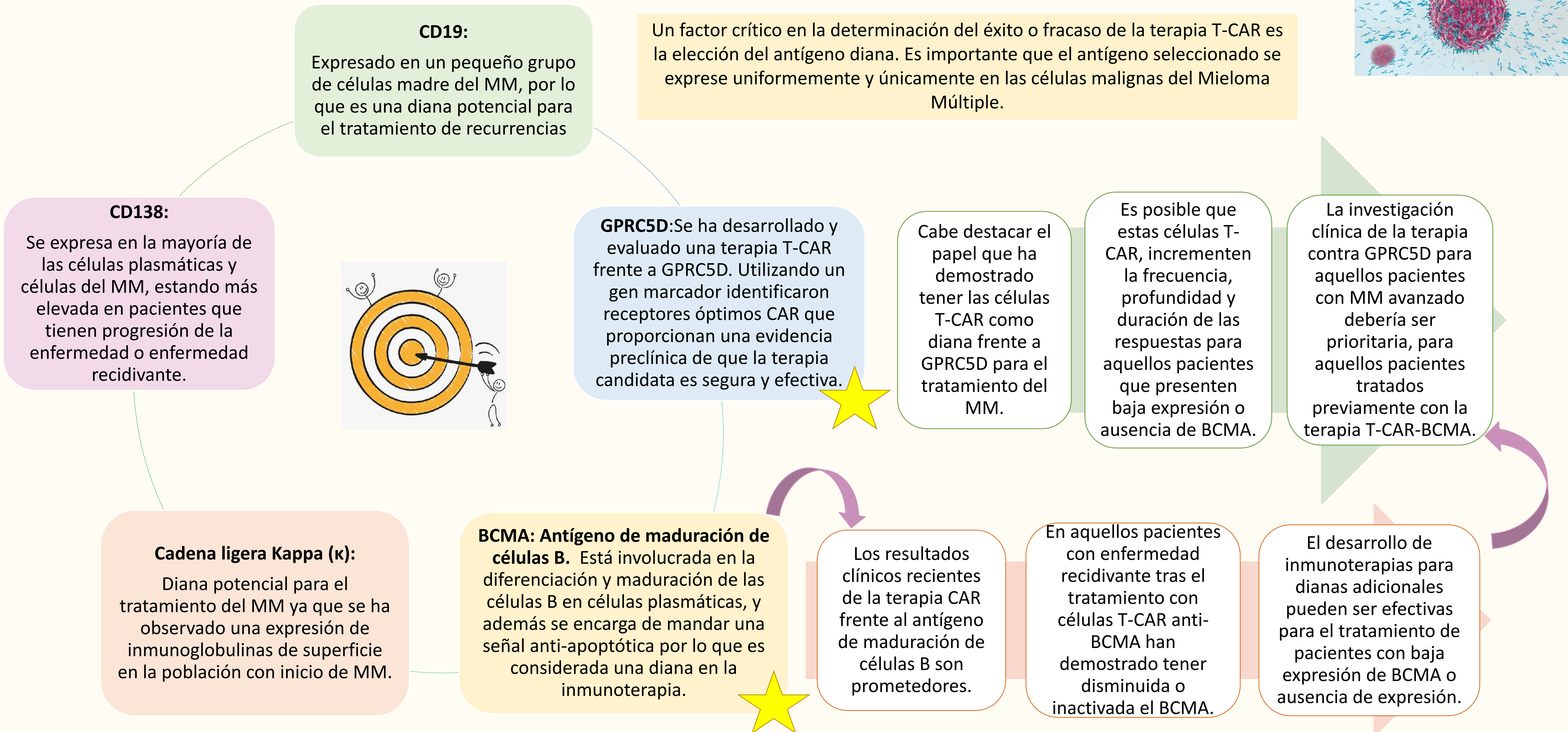
DOMINIO DE ACTIVACIÓN
(Molécula CD3Zeta)

DOMINIO COESTIMULADOR
Molécula
CD28,41BB,OX40

RECEPTORES SEGUNDA GENERACIÓN



3. SELECCIÓN DEL ANTÍGENO DIANA PARA EL MM



CONCLUSIONES

- 1- El Mieloma Múltiple es una enfermedad maligna de difícil curación, por lo que en la actualidad se están realizando continuas búsquedas de nuevas terapias eficaces
- 2- El éxito de la terapia T-CAR frente a leucemia y diferentes linfomas, es la principal razón de los actuales esfuerzos para su uso en el tratamiento del Mieloma Múltiple.
- 3- Para evitar la toxicidad del tratamiento es necesario realizar una selección del antígeno diana el cual debe expresarse únicamente en las células del MM.
- 4- De entre las diferentes dianas que se han evaluado para el tratamiento del MM, el BCMA es la que ha resultado más prometedora, sin embargo, debido a la gran incidencia de recurrencias en esta enfermedad, es imprescindible contar con otras dianas, tales como por GPRC5D.
- 5- La terapia T-CAR, asociada a la quimioterapia y el trasplante de médula ósea podría suponer la cura definitiva del MM.

BIBLIOGRAFÍA

- 1-S. Vincent Rajkumar, M.D. and Shaji Kumar, M.D. Proc Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment. Mayo Clin. 2016 Jan; 91(1): 101-119.
- 2-Guttrie, G. Inmunoterapia de células T con CAR: el avance del año 2018. Avances clínicos en Oncología. Journal of Clinical Oncology, 2018.
- 3-Susanibar Adaniya SP, Cohen AD, Garfall AL. Am J Hematol.; Chimeric antigen receptor T cell immunotherapy for multiple myeloma: A review of current data and potential clinical applications. 2019 May;94(S1):S28-S33.
- 4-Miliotou AN, Papadopoulou LC: CAR T-cell Therapy: A New Era in Cancer Immunotherapy. Curr Pharm Biotechnol. 2018;19(1):5-18
- 5-Grigor EJM, Fergusson D, Kekre N, Montroy J, Atkins H, Seftel MD, Daugaard M, Presseau J, Thavorn K, Hutton B, Holt RA1, Lalu MM. Risks and Benefits of Chimeric Antigen Receptor T-Cell (CAR-T) Therapy in Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Transfus Med Rev. 2019 Feb 14. pii: S0887-7963