

## Papel do Farmacêutico Hospitalar no tratamento com as CAR-T

Florbela Braga<sup>1,2</sup>

ARTIGO OPINIÃO | OPINION ARTICLE

O sistema imunitário tem um papel preponderante no reconhecimento e morte das células tumorais. Os linfócitos T têm um papel fundamental na resposta imunitária contra o cancro. Contudo, a capacidade do sistema imunitário para erradicar as células tumorais é limitada por vários obstáculos, incluindo insuficiente número de linfócitos T específicos, uma série de *checkpoints* imunitários que limitam uma ativação completa dos linfócitos T contra o cancro e também o microambiente imunossupressor do tumor.

As células CAR-T consistem em linfócitos T do próprio doente (autólogos) ou de dadores (alógenos) modificados geneticamente *in vitro* para expressar um recetor de antígeno quimérico que confere uma especificidade de antígeno para a sua união e posterior destruição das células malignas. A modificação genética é realizada pelo fabricante utilizando um vetor viral derivado de um retrovírus ou de um lentivírus que leva a um novo gene que codifica para o recetor do antígeno quimérico.

Os dois medicamentos CAR-T comerciais atualmente disponíveis, *Kymriah* e *Yescarta*, são células CAR-T de segunda geração em que o vetor é um lentivírus (*Kymriah*) e um retrovírus (*Yescarta*) que leva um gene que codifica para o ponto de união do anticorpo específico para CD19, um domínio coestimulador

de linfócitos T e um domínio intracelular para iniciar a sinalização da célula T. Todas as células CAR-T levam o mesmo recetor pelo que são específicas para o mesmo antígeno. Estas células CAR-T dirigem-se aos tumores de células B, como a leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA), ou o linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) e o linfoma B primário mediastínico de células grandes (LBPCG).

O tratamento com medicamentos CAR-T deve ser administrado em centros qualificados para este tipo de terapia e deve ser prescrito e supervisionado por um médico com experiência no tratamento de neoplasias hematológicas e com formação para a administração e manuseamento dos doentes tratados com este tipo de terapias. A autorização de comercialização das células CAR-T obriga ao cumprimento de um plano de gestão de risco que inclui estratégias para controlar as reações adversas que são descritas no resumo das características do medicamento (RCM).

Todos os doentes incluídos no tratamento com esta terapêutica têm de ser registados obrigatoriamente, num registo europeu centralizado para monitorizar a segurança e eficácia a longo prazo destas terapias.

Por se tratar de medicamentos, os farmacêuticos têm a responsabilidade de contribuir para o uso racional dos mes-

<sup>1</sup> Farmacêutica Hospitalar Especialista.

<sup>2</sup> Diretora dos Serviços Farmacêuticos IPO Porto.

mos, assumindo a responsabilidade técnica da aquisição, receção, armazenamento, conservação e dispensa, assim como deverá ser estabelecido um sistema eficaz e seguro que garanta uma correta administração ao doente.

A complexidade de lidar com medicamentos geneticamente modificados e

considerados “vivos” produzidos a partir de linfócitos autólogos é um desafio para os investigadores, para os laboratórios produtores, para os operadores logísticos, para as entidades reguladoras, para os pagadores sejam eles públicos ou privados e, em especial, para as equipas clínicas multidisciplinares.