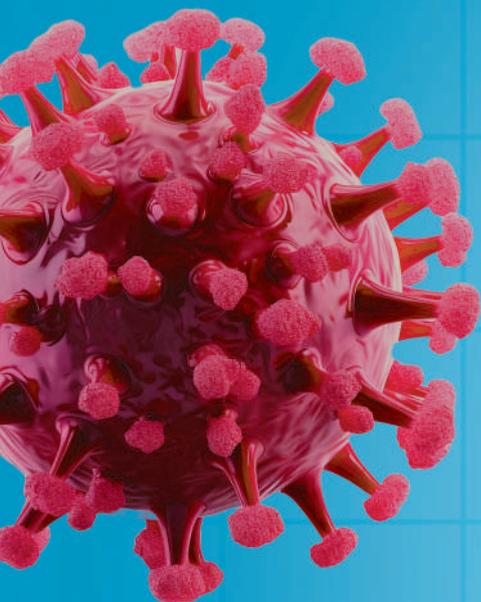


# capa

PACIENTES DO INCA RECEBERÃO TERAPIA INOVADORA COM CÉLULAS DE DEFESA DO PRÓPRIO ORGANISMO. MÉTODO SERÁ OFERECIDO PELO SUS APÓS ESTUDO



## Nova revolução

**E** se a possibilidade de cura estivesse dentro de seu próprio corpo? Essa não é uma pergunta retórica ou uma história de ficção para futuros pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). A partir do primeiro trimestre de 2025, entre 20 e 40 pacientes adultos do INCA com leucemia linfóide aguda ou linfoma [de tipos específicos] para os quais as terapias já bem estabelecidas não apresentaram o resultado esperado, passarão por um tratamento inovador: trata-se de um protocolo de pesquisa clínica com a terapia CAR-T com a tecnologia de vetores lentivirais [elementos introduzidos na célula que carregam o agente que provoca a modificação dos genes]. As terapias com células CAR-T representam um procedimento revolucionário, pois utilizam as células imunológicas modificadas do próprio paciente para destruir as cancerígenas. Essa tecnologia em questão foi desenvolvida pela organização americana sem fins lucrativos Caring Cross e, por meio de parceria firmada em março, vem sendo transferida para a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). O INCA, por sua vez, assinou memorando de entendimento para cooperação na área de oncologia com a Fiocruz em junho de 2023.

Além de extremamente promissora – o tratamento já vem sendo aplicado no exterior e testado em caráter experimental com sucesso em São Paulo, conforme a REDE CÂNCER mostrou na edição nº 51 –, a terapia CAR-T produzida por meio dessa parceria vai custar aproximadamente 10% do valor comercial cobrado na Europa e nos Estados Unidos: serão cerca de 35 mil dólares por paciente, em vez de 350 mil. Dessa forma, o tratamento poderá ser oferecido pelo SUS para um número muito maior de pessoas.

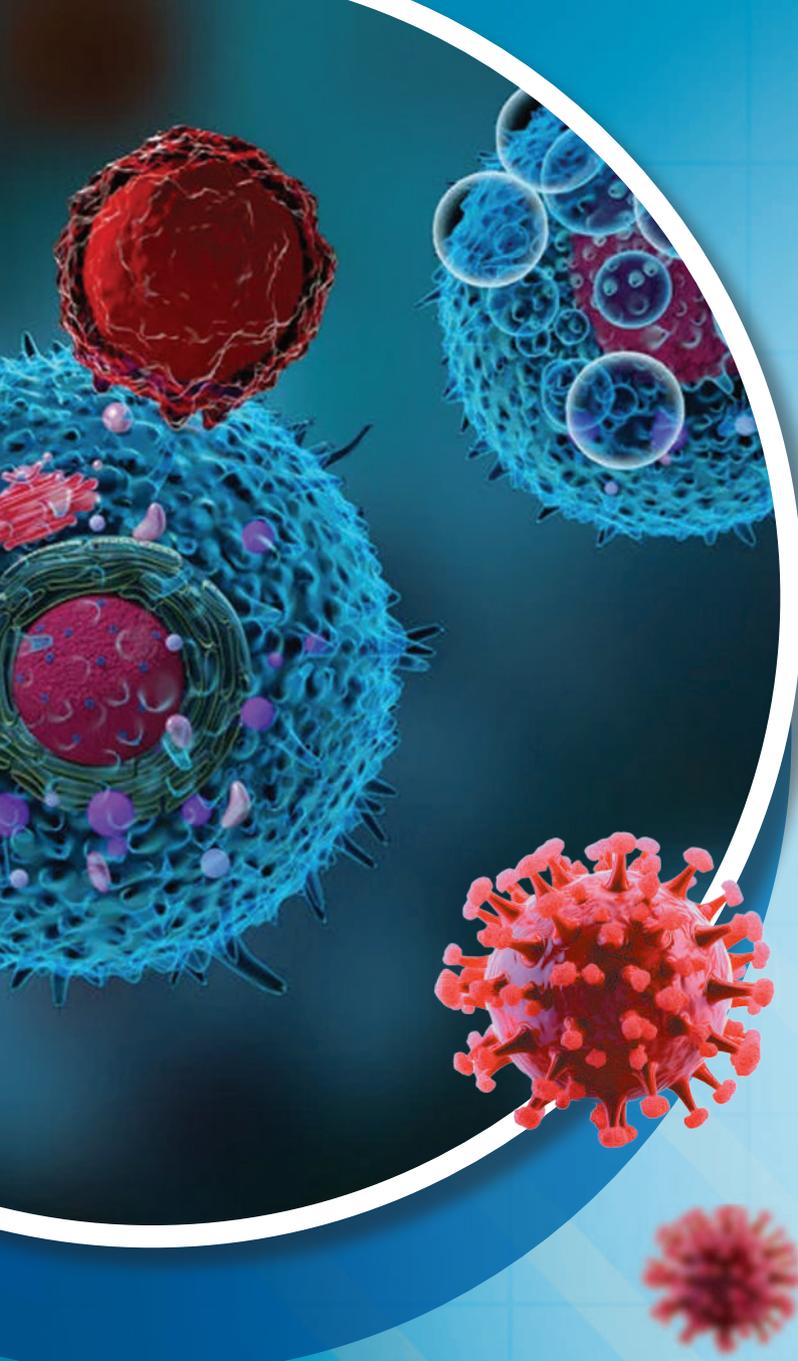
### ACESSO MULTIPLICADO

A ampliação do acesso é um ponto positivo resultante da união de instituições públicas de saúde. “É muito significativo quando estamos diante de terapêuticas disruptivas, com potencialidade de transformar a realidade. Porém, elas chegam, às vezes, a um preço impossível de serem ofertadas à população. Mas quando selamos uma parceria como essa [Ministério da Saúde, Fiocruz, INCA, Caring Cross], e quando usamos o conhecimento adquirido no tratamento do paciente com terapias sofisticadas, é possível transformar sonho em realidade”, comemo-



“É muito significativo quando estamos diante de terapêuticas disruptivas, com potencialidade de transformar a realidade. Porém, elas chegam, às vezes, a um preço impossível de serem ofertadas à população”

**ROBERTO GIL,**  
diretor-geral do INCA



## TRÊS ANOS DE ESTUDO

Ao longo dos próximos meses deste ano, o INCA aguardará a chegada e o início da operação do container, que funcionará como estação de trabalho adequada à produção de terapias genéticas, e a aprovação do estudo pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (Conep). A expectativa é que ao final de três anos de estudo, seja dada entrada no pedido de registro definitivo da terapia, para que ela seja oferecida pelo SUS a todos os pacientes que necessitarem. Um segundo container ficará em BioManguinhos, unidade da Fiocruz que será responsável pela manufatura das células e dos vetores virais.

“Nosso modelo prevê a validação da manufatura em um container, padrão que será replicado para outros centros no Brasil. (...) O estudo clínico vai mudar a operação do INCA”

**MARTÍN BONAMINO**, chefe do Programa de Terapia Celular e Gênica da Coordenação de Pesquisa e Inovação do INCA

rou o diretor-geral do INCA, Roberto Gil, durante o evento de lançamento da Estratégia Fiocruz de Terapias Avançadas, no final de março. “Com a redução efetiva de custo, conseguimos dar 10 vezes mais acesso”, completou.

“Mais do que o cálculo em dinheiro, é um tratamento melhor, mais eficaz”, destacou o vice-presidente de Produção e Inovação em Saúde da Fiocruz, Marco Krieger, na mesma ocasião. Ele explicou que os vetores virais são a ferramenta utilizada em cerca de 90% das terapias avançadas, plataforma [conjunto de técnicas que permitem gerar esses tipos de vírus utilizados em protocolos de terapia gênica] que já vinha sendo desenvolvida nos últimos anos e que ganhou impulso com a emergência sanitária da Covid-19, sendo utilizada na produção de vacinas.

“Nos próximos meses, vamos submeter o protocolo de pesquisa à Anvisa e ao Conep e nos apropriar dos processos”, relata Martín Bonamino, chefe do Programa de Terapia Celular e Gênica da Coordenação de Pesquisa e Inovação do INCA, que lidera a equipe de 10 pessoas do Instituto envolvidas com o projeto no momento. O grupo conta com representantes da Coordenação de Pesquisa, das seções de Pediatria, de Hemoterapia e de Hematologia, do Centro de Transplante de Medula Óssea e do Centro de Processamento Celular.

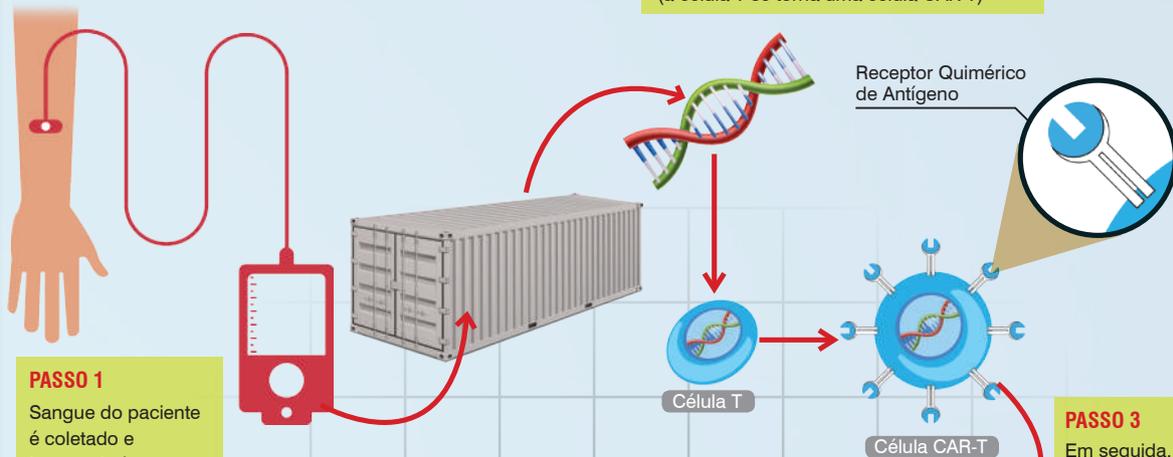
O tratamento que será aplicado nos pacientes do INCA tem semelhanças com o que vem sendo testado com sucesso pelo Hemocentro de Ribeirão Preto, em parceria com o Instituto Butantan, ambos em São Paulo, porém, com um modelo diferente de produção das células: “Nosso modelo prevê a validação da manufatura em um container, padrão que será replicado para outros

# COMO FUNCIONA A TERAPIA?

O nome CAR-T vem da união de dois conceitos: CAR é a sigla em inglês para receptor quimérico de antígeno (chimeric antigen receptor) e T vem de linfócitos T, células de defesa do organismo.

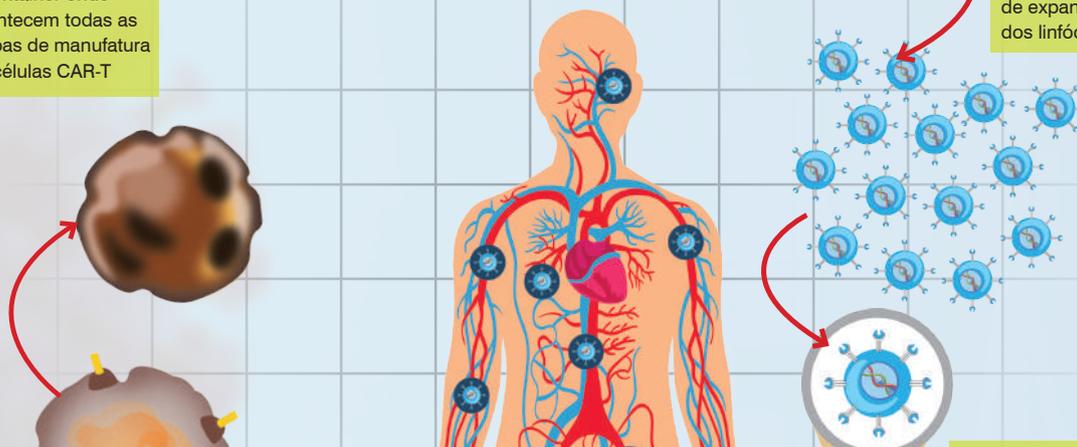
## PASSO 2

Os linfócitos T são isolados e manipulados geneticamente para se tornarem ainda mais potentes no combate ao câncer (a célula T se torna uma célula CAR-T)



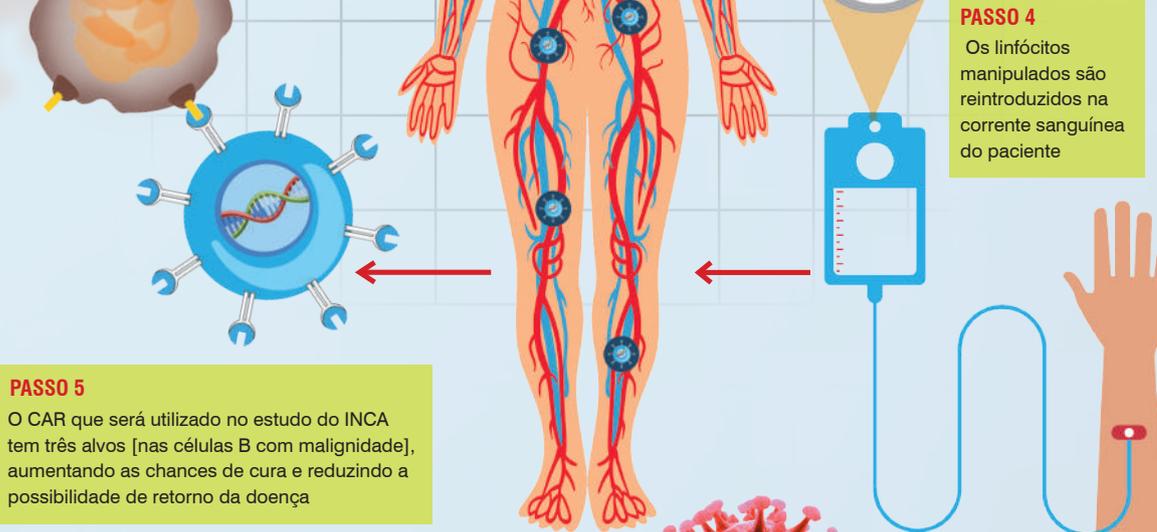
## PASSO 3

Em seguida, vem a etapa de expansão dos linfócitos



## PASSO 4

Os linfócitos manipulados são reintroduzidos na corrente sanguínea do paciente



## PASSO 5

O CAR que será utilizado no estudo do INCA tem três alvos [nas células B com malignidade], aumentando as chances de cura e reduzindo a possibilidade de retorno da doença

## 10 VEZES MAIS PACIENTES TRATADOS



## METODOLOGIA

A terapia CAR-T reprograma células de defesa do paciente com o objetivo de controlar o câncer. Por enquanto, é direcionada somente a pessoas com linfoma não Hodgkin ou leucemia linfóide aguda (ambos de células B) que não obtiveram êxito com os tratamentos convencionais [quimioterapia e transplante de medula óssea]. Num momento posterior, a expectativa é que seja oferecida como tratamento de segunda linha, ou seja, para indivíduos com esses mesmos tipos de câncer nos quais a quimioterapia não surtir o resultado esperado.

Considerada um aprimoramento da imunoterapia, a terapia com células CAR-T consiste na retirada de alguns linfócitos T do paciente por meio de coleta de sangue. Em seguida, eles são modificados geneticamente em laboratório para que sejam capazes de reconhecer as células tumorais e destruí-las ao serem inseridos novamente no organismo.

No Brasil, a terapia vem sendo testada há cerca de cinco anos no Hemocentro de Ribeirão Preto. Até agora, 20 pacientes já receberam o tratamento. Dentro do mesmo projeto, mais 61 pessoas serão submetidas ao procedimento, em cinco hospitais no estado de São Paulo.

centros no Brasil, e o de Ribeirão centraliza a manufatura no prédio deles. Além disso, nosso CAR tem três alvos [nas células B com malignidade, o que aumenta as chances de cura com menor possibilidade de retorno da doença], enquanto o do Hemocentro de Ribeirão Preto tem um só”, compara Bonamino. “O estudo clínico vai mudar a operação do INCA”, ele aposta, adiantando que, quando a aplicação da terapia for iniciada, entrarão na equipe também profissionais dos setores de Farmácia, Hemoterapia, Enfermagem e Quimioterapia.

De acordo com Bonamino, as fases I/II do estudo devem se prolongar por cerca de 12 meses. “É preciso acompanhar o paciente por um período de pelo menos um a dois anos para confirmar se a resposta positiva é duradoura.” Já na fase III, que deve ser desenvolvida em 2026 e 2027, a proposta é tratar mais 65 pessoas, possivelmente com a colaboração de outros centros de pesquisa.

A avaliação de resposta será feita, inicialmente, nos primeiros três meses. Depois, dados serão coletados em seis e em 12 meses. Por normativa da Anvisa, os pacientes têm que ser acompanhados por até 15 anos, visto que a terapia inclui a modificação genética das células. Apesar de ainda ser um estudo, a expectativa de sucesso é bastante elevada, conforme reflete a afirmação do presidente da Fiocruz, Mário Moreira: “Digo sem medo de errar que essa é uma das revoluções que a medicina atravessa, assim como foram as vacinas e os antibióticos”. ■