Revista Colombiana de
Cancerología
Octubre - Diciembre / 2025

Rev Colomb Cancerol. 2025;29(4):127-130
https://doi.org/10.35509/01239015.1156

EDITORIAL

El impacto de la terapia celular CAR-T en el manejo actual del cáncer y su panorama en Colombia

The impact of CAR T-cell therapy on current cancer management and its outlook in Colombia

Juan Esteban Garcia-Robledo[1,2], Beatriz Wills[3,4,5], Gustavo Salguero[6], Virginia Abello[7], Juan Camilo Baena[2,8], Humberto Martínez-Cordero[5,9]

[1] Centro de Investigación en Hematología y Oncología (CIHO), IDC Instituto de Cáncer Hemato Oncólogos, Cali, Colombia.
[2] Grupo LiliCAR-T, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
[3] Departamento de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D. C., Colombia.
[4] Facultad de Ciencias de La Salud, Universidad de los Andes, Bogotá, D. C., Colombia.
[5] Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.
[6] Dirección General, Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS), Bogotá, D. C., Colombia.
[7] Unidades Funcionales Clínicas de Leucemia, Linfoma y Mieloma, y de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos y Terapia Celular, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, D. C., Colombia.
[8] División de Hematología y Oncología, Departamento de Medicina Interna, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
[9] Unidad de Hemato-Oncología, Hospital Militar Central, Bogotá, D. C., Colombia.

Conflictos de interés
Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

Citación
Garcia-Robledo J-E, Wills B, Salguero G, Abello V, Baena J-C, Martínez-Cordero H. El impacto de la terapia celular CAR-T en el manejo actual del cáncer y su panorama en Colombia. Rev Col Cancerol. 2025;29(4):127-30
https://doi.org/10.35509/01239015.1156

Correspondencia
Juan Esteban Garcia-Robledo
- Centro de Investigación en Hematología y Oncología (CIHO), IDC Instituto de Cáncer Hemato Oncólogos, Cali, Colombia.
- Grupo LiliCAR-T, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

Correo de correspondencia:
juanegarcia@hematooncologos.com.co

Co-correspondencia
Humberto Martínez-Cordero
- Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.
- Unidad de Hemato-Oncología, Hospital Militar Central, Bogotá, D. C., Colombia.

Correo: rmartinez@cancer.gov.co

El tratamiento del cáncer ha venido presentando una revolución terapéutica sin precedentes, impulsada por la introducción de los diversos tipos de inmunoterapia y la biotecnología avanzada. En el marco de este cambio paradigmático, la terapia celular con linfocitos T que expresan un receptor quimérico para el antígeno (CAR-T, *Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy*) se ha consolidado como uno de los desarrollos más prometedores y transformadores en el tratamiento de neoplasias hematológicas y, progresivamente, explora su espacio en tumores sólidos (1).

En tan solo una década, el concepto de extraer linfocitos T autólogos, modificarlos genéticamente mediante vectores virales para expresar receptores sintéticos capaces de reconocer antígenos tumorales específicos, expandirlos *ex vivo* y reinfundirlos en el paciente, pasó de ser una estrategia experimental, con características de ciencia ficción, a convertirse en terapias aprobadas por agencias regulatorias internacionales como la *Food and Drug Administration* (*FDA*) en Estados Unidos y la *European Medicines Agency* (*EMA*). Diversos productos aprobados y utilizados hoy en día incluyen: tisagenlecleucel (anti-CD19) (2-3), axicabtagene ciloleucel (anti-CD19) (4), brexucabtagene autoleucel (anti-CD19) (5), lisocabtagene maraleucel (anti-CD19) (6), obecabtagene autoleucel (anti-CD19) (7), idecabtagene vicleucel (anti-BCMA) (8) y ciltacabtagene autoleucel (anti-BCMA) (9), que han demostrado tasas de respuesta objetivas y supervivencia prolongada en patologías tradicionalmente refractarias, como la leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) en recaída/refractaria en la población pediátrica y adulta, linfomas B agresivos de alto riesgo y mieloma múltiple (MM).

En la figura 1 se muestra un gráfico que resume los pasos requeridos para realizar una terapia CAR-T.

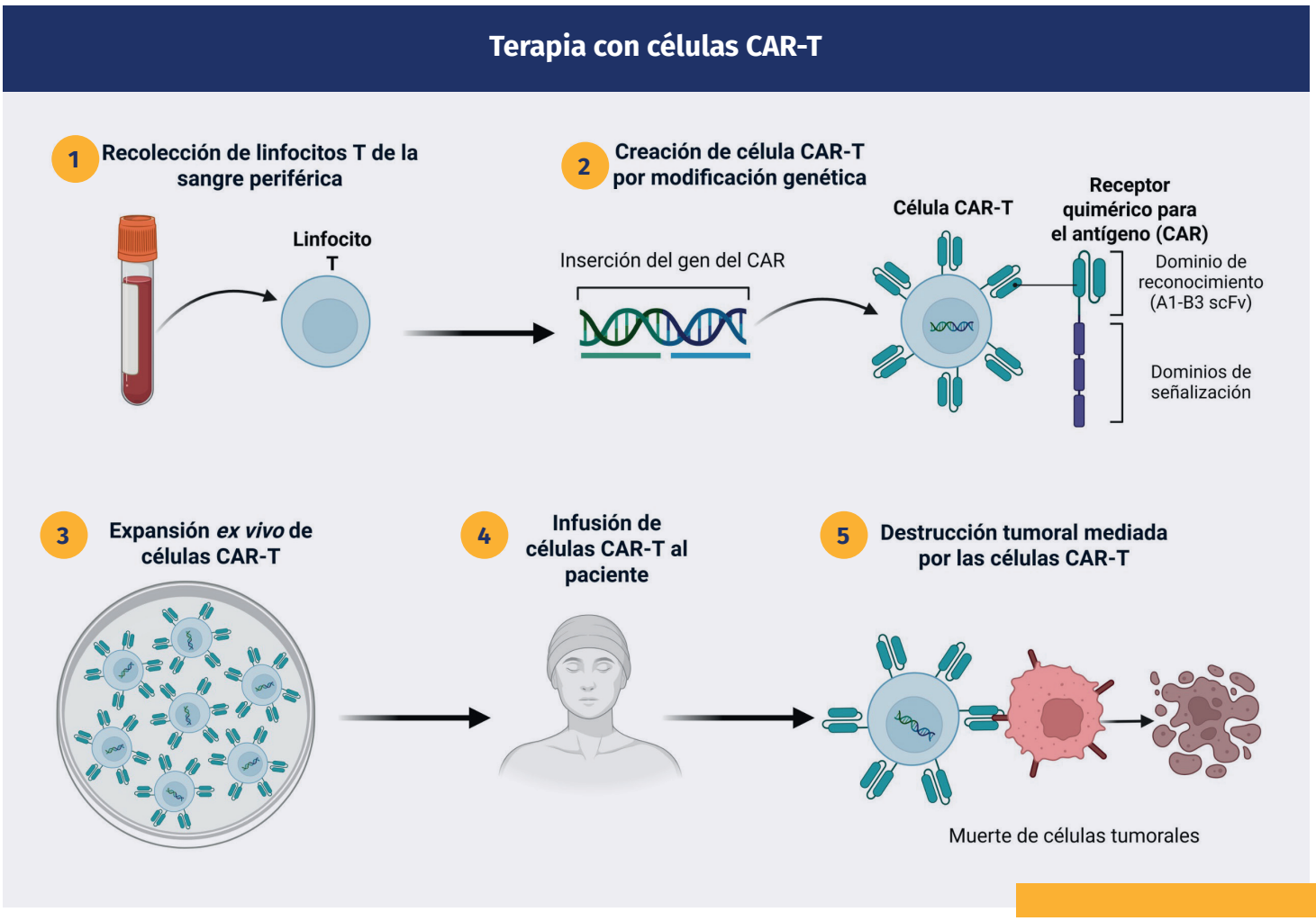

Figura 1. Proceso de manufactura y aplicación de células CAR-T. 1) Se lleva a cabo la extracción y la separación de células T autólogas de sangre periférica. 2) *In vitro*, se lleva a cabo la transducción del material genético que codifica el CAR, usualmente mediante vectores lentivirales. 3) Los linfocitos T transducidos, que ahora son células CAR-T, se expanden *ex vivo* por medio de la estimulación de CD3 y CD28. 4) Las células CAR-T expandidas se infunden de nuevo al paciente. 5) Las células CAR-T en circulación reconocen las células tumorales que expresan CD19 y proceden a activarse, expandirse y ejecutar sus mecanismos efectores para inducir destrucción tumoral. Creado con BioRender.com

Los datos actuales consolidan a las células CAR-T como la primera terapia que logra remisiones duraderas en pacientes con enfermedad hematológica refractaria o con múltiples recaídas a tratamientos previos. Por ejemplo, en estudios pivotales como JULIET (3) y ZUMA-1 (4), las tasas de respuesta completa oscilan entre el 40-54 %, con supervivencia global mediana cercana a dos años, cifras sin precedentes en este escenario clínico. Estos avances han redefinido la expectativa de vida y la visión pronóstica de múltiples enfermedades hematológicas, posicionando a la terapia CAR-T incluso en líneas tempranas; sin embargo, la implementación de CAR-T es un proceso con múltiples desafíos logísticos, regulatorios, clínicos y financieros. La manufactura personalizada de cada producto requiere de plataformas de producción altamente especializadas y estrictos controles de calidad, con tiempos de producción (vena a vena) que pueden oscilar entre tres y seis semanas (10-11).

Los efectos adversos asociados, especialmente el síndrome de liberación de citoquinas (*CRS*, según sus siglas en inglés), la neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunes (*ICANS*, según sus siglas en inglés) (12) y la toxicidad en otros órganos y tejidos como el hematológico, exigen capacitación multidisciplinaria, experiencia en cuidados críticos y protocolos estandarizados de manejo.

En el contexto colombiano, el interés por las terapias CAR-T ha crecido de manera importante en los últimos años. Varias instituciones de alta complejidad han iniciado procesos de habilitación de centros de recolección, acondicionamiento y administración de estos productos. En este escenario surge la iniciativa: Alianza Colaborativa para la Implementación de Terapias Avanzadas en Colombia (ACITAC), liderada desde el Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS), constituyéndose en una coalición público-privada con el Instituto Nacional de Cancerología (INC) y Hemato-Oncólogos del país, para la ejecución del primer estudio híbrido tipo 2 de implementación de terapia celular con receptor de antígeno quimérico anti-CD19 (CAR-T) en el país, denominado ACITAC-001.

El protocolo ACITAC-001, estructurado por el equipo clínico líder del proyecto y desarrollado en conjunto con el INC, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigaciones del INC, el acompañamiento del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), así como con la financiación del Comité Fondo de Investigación en Salud (FIS), del que hacen parte el Ministerio de Salud y Protección Social y el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, por un monto superior a los cinco mil millones de pesos colombianos.

Este respaldo permite la transferencia de tecnología y evaluación del producto académico lentiviral ARI-0001 terapia CAR-T anti-CD19, desarrollado en el Hospital Clínic de Barcelona, España, cuyo dominio de reconocimiento deriva de un *scFv* (*Single-chain variable fragment*) del clon murino A3-B1, inicialmente en 12 pacientes colombianos con LLA-B o linfomas agresivos CD19-positivos recurrenteso refractarios. ARI-0001 ha demostrado eficacia y seguridad sobresalientes en estas indicaciones (13-14) y constituye un modelo de terapia CAR-T que merece ser reproducido.

El propósito central del estudio es demostrar la viabilidad de terapias CAR-T asequibles y accesibles mediante un modelo académico y un *point-of-care* inspirado en la experiencia del Clínic de Barcelona y ejecutado a través de una alianza público-privada, donde las ciencias de la implementación juegan un rol fundamental y por eso la metodología híbrida fue la escogida.

Desde el INC, a través del Comité de Inmunoterapia Celular (CIC) y el Centro de Excelencia en Mieloma Múltiple (CEMMINC), se está trabajando ya en la extensión de este modelo a las terapias CAR-T anti-BCMA para el mieloma múltiple y enfermedades relacionadas, con el objetivo de establecer una plataforma descentralizada y sostenible que permita ofrecer estas opciones de tratamiento al mayor número posible de pacientes que hoy las requieren (15).

A pesar de esto, subsisten barreras considerables relacionadas con la financiación (dado el altísimo costo por paciente), los tiempos de importación, la homologación regulatoria y la necesidad de infraestructura especializada.

Esta iniciativa representa una oportunidad para Colombia en el desarrollo local de plataformas de terapia celular. El país cuenta con centros de investigación clínica robustos, talento humano altamente capacitado en hematología, oncología, inmunología y biotecnología, y un ecosistema académico dispuesto a innovar. Adicionalmente, empiezan a emerger otros proyectos de manufactura nacional de productos CAR-T de investigación, dirigidos a disminuir costos, acortar tiempos de acceso y promover la autonomía tecnológica, además de la investigación y el desarrollo nacional de nuevas terapias. Algunos grupos se encuentran también trabajando en el desarrollo de nuevos mecanismos de transfección utilizando nanotecnología (16).

En este contexto, es crucial fortalecer las redes de colaboración, como la que creó ACITAC, donde confluyan sociedades científicas, grupos de investigación, agencias regulatorias y expertos de todo el país. La capacitación de médicos especialistas, residentes y jóvenes investigadores en inmunoterapia avanzada debe ser prioritaria, pues ellos serán quienes lideren la implementación segura y eficaz de estos tratamientos en los próximos años.

La terapia CAR-T es mucho más que un nuevo fármaco, es la materialización de un cambio de paradigma en oncología, donde la célula del propio paciente se convierte en un medicamento vivo, capaz de erradicar la enfermedad residual mínima y ofrecer remisiones prolongadas. La responsabilidad como comunidad en hematología y oncología es sentar las bases para su adopción ética, sostenible y equitativa, asegurando que la promesa de estas terapias pueda llegar a quienes más lo necesitan en Colombia.

Referencias

1. Moreno-Cortes E-F, Garcia-Robledo J-E, Booth, N, Forero J-V, Castro J-E. Optimization of third generation chimeric antigen receptor T cells targeting ROR1 for hematological malignancies. Blood. 2021;138(supl. 1):4804. https://doi.org/10.1182/blood-2021-154127

2. Maude S-L, Laetsch T, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, *et al*. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2018;378(5):439-48. https://doi.org/10.1056/nejmoa1709866

3. Schuster S, Bishop M, Tam C, Waller E, Borchmann P, McGuirk J, *et al*. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2019;380(1):45-56. https://doi.org/10.1056/nejmoa1804980

4. Neelapu S, Locke F, Bartlett N, Lekakis L, Miklos D, Jacobson C, *et al*. Axicabtagene ciloleucel CAR T-Cell therapy in refractory large B-Cell lymphoma. N Engl J Med. 2017;377(26):2531-44. https://doi.org/10.1056/nejmoa1707447

5. Wang M, Munoz J, Goy A, Locke F, Jacobson C, Hill B, *et al*. KTE-X19 CAR T-Cell therapy in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. N Engl J Med. 2020;382(14):1331-42. https://doi.org/10.1056/nejmoa1914347

6. Abramson J-S, Palomba M, Gordon L, Lunning M, Wang M, Arnason J, *et al*. Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001): a multicentre seamless design study. Lancet. 2020;396(10254):839-52. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31366-0

7. Roddie C, Sandhu K, Tholouli E, Logan A, Shaughnessy P, Barba P, *et al*. Obecabtagene autoleucel in adults with B-cell acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2024;391(23):2219-30. https://doi.org/10.1056/nejmoa2406526

8. Munshi N-C, Anderson L, Shah N, Madduri D, Berdeja J, Lonial S, *et al*. Idecabtagene vicleucel in relapsed and refractory multiple myeloma. N Engl J Med. 2021;384(8):705-16. https://doi.org/10.1056/nejmoa2024850

9. Berdeja J-G, Madduri D, Usmani S, Jakubowiak A, Agha M, Cohen A, *et al*. Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study. Lancet. 2021;398(10297):314-24. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00933-8

10. Martinez-Cordero H, Fuentes-Lacouture C, von Glasenapp A, Peña C. The 5T's of health disparities in multiple myeloma in Latin America. Curr Opin Oncol. 2024;36(6):610-4. https://doi.org/10.1097/cco.0000000000001088

11. Shah M, Krull A, Odonnell L, de Lima M-J, Bezerra E. Promises and challenges of a decentralized CAR T-cell manufacturing model. Front Transplant. 2023;2:1238535. https://doi.org/10.3389/frtra.2023.1238535

12. Garcia-Robledo J-E, Valencia-Sanchez C, Knox M, Goodman B, Rosenthal A, Patel B, *et al*. It is in the eye of the beholder: ocular ultrasound enhanced monitoring of neurotoxicity after CAR-T cell therapy. Hematol Rep. 2022;15(1):1-8. https://doi.org/10.3390/hematolrep15010001

13. Ortíz-Maldonado V, Rives S, Castellà M, Alonso-Saladrigues A, Benítez-Ribas D, Caballero-Baños M, *et al*. CART19-BE-01: a multicenter trial of ARI-0001 cell therapy in patients with CD19+ relapsed/refractory malignancies. Mol Ther. 2021;29(2):636-44. https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2020.09.027

14. Ortiz-Maldonado V, Martinez-Cibrian N, Del Campo G, Español-Rego M, Navarro S, Lopez-Oreja I, *et al*. Varnimcabtagene autoleucel (ARI-0001) for relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (CLL) and Richter transformation (RT). Blood.2023;142(supl. 1):3483. https://doi.org/10.1182/blood-2023-182896

15. Martínez-Cordero H. From hope to reality: the road to cure from multiple myeloma centers of excellence. Rev Col Cancerol. 2023;27(2):194-7. https://doi.org/10.35509/01239015.989

16. Baena J-C, Victoria J-S, Toro-Pedroza A, Aragón C, Ortiz-Guzman J, Garcia-Robledo J-E, *et al*. Smart CAR-T nanosymbionts: archetypes and proto-models. Front Immunol. 2025;16:1635159. https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1635159