

Primer paciente de Europa en el ensayo clínico contra el mieloma múltiple avanzado

La Clínica es el primer centro europeo en iniciar la investigación con células CART para pacientes con esta enfermedad refractarios a otros tratamientos

CUN ■ Anemia, bajo nivel de plaquetas en sangre, fractura de huesos y escasez de glóbulos blancos necesarios para combatir las infecciones son algunos de los principales síntomas del mieloma múltiple. Una enfermedad que cada año afecta en España a entre 3 y 5 personas de cada 100.000. Constituye así un 10% de los cánceres de médula ósea con una edad media de aparición de 65 años, según datos aportados por la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC).

Las investigaciones para tratar más eficazmente el mieloma múltiple se suceden intentando cercar la enfermedad. Recientemente, la Clínica ha incorporado al primer pacien-

te de Europa a un ensayo clínico internacional para confirmar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento contra el mieloma múltiple avanzado, en recaída y sin respuesta a los tratamientos previos. Los primeros resultados obtenidos, aun siendo preliminares, han sido favorables.

Se trata del estudio BB2121, en fase II, cuya primera fase se inició hace dos años en Estados Unidos, donde obtuvo resultados muy prometedores: “El 90% de los pacientes tratados con esta nueva terapia celular obtuvieron tasas de respuesta muy satisfactorias”, según subrayan los doctores Jesús San Miguel, director de Medicina Clínica y Traslacio-

nal y del grupo de Mieloma de la Clínica, y Paula Rodríguez, responsable médico de la Unidad de Ensayos Clínicos y hematóloga del mismo centro.

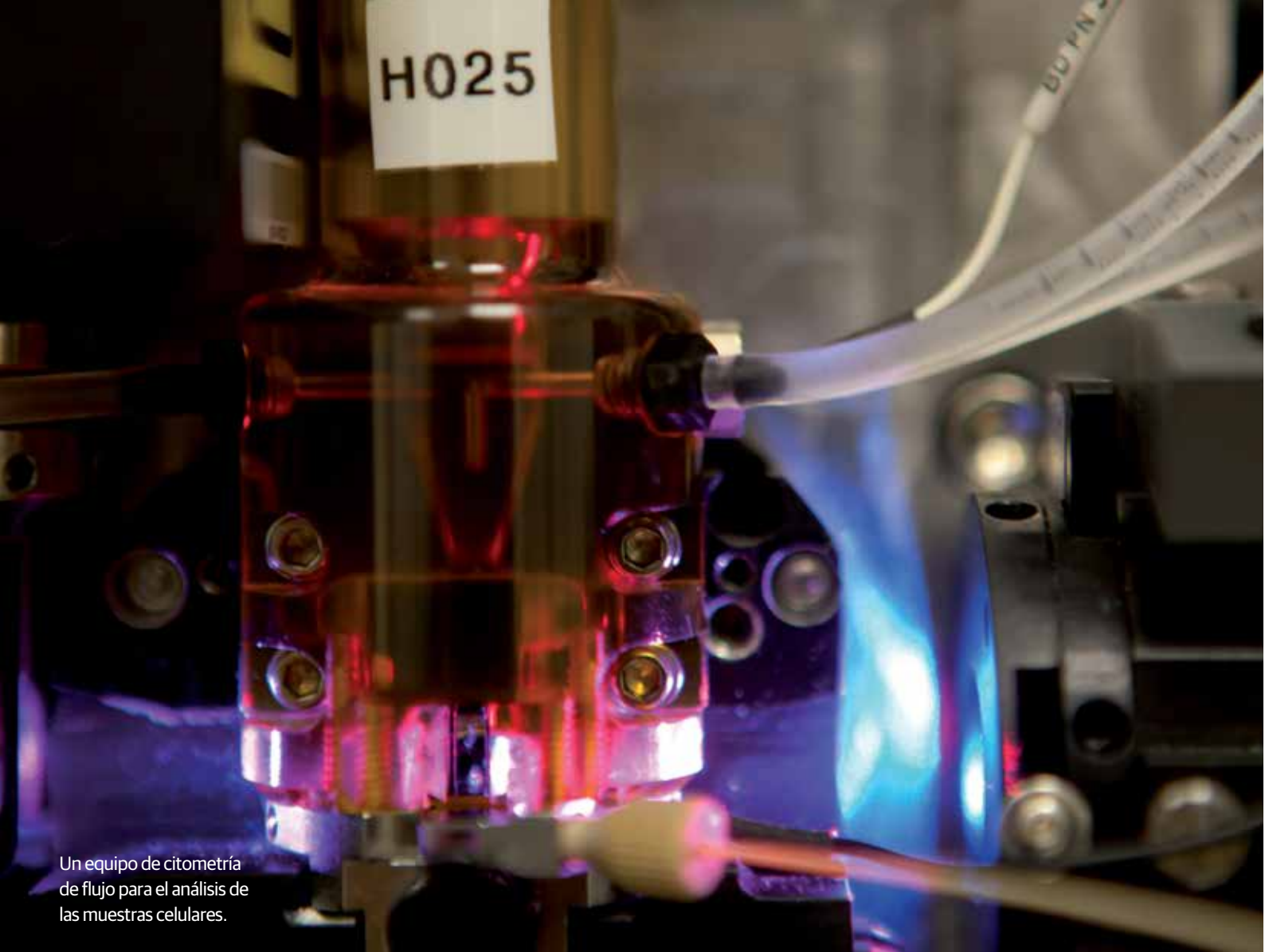
En el conjunto de Europa participan en la investigación internacional un total de 20 centros, de los cuales dos son españoles. El pasado 23 de abril, el equipo de la Clínica

administró en su sede de Pamplona el nuevo tratamiento al primer paciente europeo, quien ha permanecido ingresado en el hospital académico durante dos semanas, tal y como dicta el protocolo del ensayo.

El tratamiento –un nuevo tipo de terapia celular– consiste en extraer células inmunitarias del propio paciente que posteriormente serán modificadas, con el fin de capacitarlas para reconocer las células del mieloma y poder así eliminarlas.

Los primeros resultados obtenidos, aún preliminares, han sido favorables.

LINFOCITOS PROPIOS. Las células extraídas al paciente son linfocitos (células del sistema inmune) que se han enviado



Un equipo de citometría de flujo para el análisis de las muestras celulares.

a la planta de producción que la farmacéutica Celgene posee en Summit (Nueva Jersey, Estados Unidos). En el laboratorio americano “las células del paciente se infectan con un virus que consigue que los linfocitos expresen en su superficie un receptor quimérico que los capacita para reconocer el antígeno que expresa la célula del mieloma, el antígeno BCMA”, describe la Dra. Rodríguez Otero.

Cuando los linfocitos consiguen expresar este receptor, se vuelven a enviar al centro de referencia del paciente, en este caso la Clínica, donde se infunden al paciente. Con antelación, el paciente recibe un ciclo corto de quimioterapia preparatoria para la adecuada recepción de los linfocitos modificados. “Una vez que se realiza la infusión del preparado celular en el paciente, los

linfocitos modificados reconocerán todas las células que expresan el antígeno BCMA, que son las células del mieloma, y las eliminarán”, sostiene la hematóloga.

Aun siendo preliminares, los primeros resultados obtenidos en este proceso han sido favorables, según ha precisado el Dr. San Miguel, catedrático de Hematología de la Universidad de Navarra.

En detalle, los criterios de inclusión que deben cumplir los pacientes para participar en esta investigación comienzan por haber recibido más de tres líneas previas de tratamiento para el mieloma múltiple –entre ellas anticuerpos monoclonales– y que sean refractarios a la última línea de tratamiento. Además, el paciente deberá presentar un buen estado general con buena función orgánica.

PRIMERA FASE

Resultados muy prometedores

Durante la primera fase de la investigación, desarrollada solo en Estados Unidos, se observaron “resultados muy prometedores” pues el 90% de los pacientes infundidos que respondieron al tratamiento. Algunos de ellos llevan más de 12 meses de seguimiento, desde la administración de los linfocitos, manteniendo esta respuesta. Esto último es muy relevante, ya que “en mieloma –subraya el Dr. San Miguel– aunque las respuestas son muy importantes, la clave es la duración de esa respuesta”.

La principal ventaja de este tratamiento, según se ha podido observar en los resultados de la primera fase, “es la alta tasa de respuestas con, incluso, erradicación de la enfermedad mínima residual en pacientes previamente refractarios a todo”, advierte el investigador. No obstante, los especialistas de la Clínica se muestran prudentes ya que la investigación se encuentra todavía en una fase precoz.

LA CIFRA

90%

La primera fase del estudio mostró en Estados Unidos resultados satisfactorios en el 90% de los casos y en esta segunda fase ha ampliado el ensayo a un total de 90 pacientes entre Estados Unidos y Europa.



Equipo investigador.

De izquierda a derecha, la técnico de laboratorio de Terapia Celular Adriana Ibáñez, las enfermeras Usua Montes y Goretti Ariz, la técnico de Ensayos Clínicos Sara Carrillo, el Dr. José Rifón, la Dra. Paula Rodríguez, la enfermera Maite San Miguel y el director de Medicina Clínica y Traslacional, el Dr. Jesús San Miguel.

“Cada ensayo es una oportunidad de seguir viviendo”

Amelia Izquierdo, primera paciente europea con mieloma múltiple avanzado incluida en el estudio, responde de forma positiva a la nueva terapia

“Es agarrarte a la vida”. Así describe Amelia Izquierdo, paciente de Lazkao, con mieloma múltiple avanzado, su participación en el nuevo ensayo clínico del que ha sido la primera persona europea en ser incluida. Un estudio clínico de terapia celular con linfocitos del propio paciente, modificados para volvérselo a infundir con el objetivo de que actúen contra las células de la enfermedad tumoral. “Una pequeña revolución en el tratamiento de esta enfermedad”, augura el Dr. San Miguel.

Amelia, ¿qué ha supuesto para usted este ensayo clínico en la Clínica?

Para mí ha sido muy importante este nuevo ensayo clínico porque me ha dado la oportunidad de seguir viviendo, de vivir la vida. Y tengo que

agradecer muchísimo a la Clínica Universidad de Navarra, a todos los profesionales con los que he tratado y que han participado en este ensayo por darme esta oportunidad. En especial al equipo profesional sanitario del Departamento de Hematología: a mis doctores Jesús San Miguel, toda una referencia, Paula Rodríguez y Ana Alfonso. Lo mismo que al resto de los profesionales de la Clínica. Me pasaría días agradeciendo, a todo el equipo de la Unidad de Ensayos Clínicos y al del Hospital de Día y a la

8ª planta de Oncología, por su calidad humana y profesional. Ante todo, darles las gracias por la nueva oportunidad que me brinda este ensayo de seguir viviendo de nuevo.

¿Cómo está siendo su evolución?

Todavía es un poco pronto para hablar del nuevo tratamiento de las células, porque me pusieron las células hace escasos meses. En las últimas semanas he mejorado poco a poco aunque creo que debemos ser cautelosos y darle más tiempo.

¿Y cómo se encuentra?

Actualmente me encuentro

bien, pese a que me falta alguna prueba y no están todos los resultados. Pero puedo decir que hasta la fecha estoy contenta. Es cierto que estoy un poco cansada, pero estoy contenta. Ojalá este nuevo ensayo sea una esperanza de vida para todos esos pacientes que están pasando por un mieloma múltiple, porque yo estoy con una ilusión enorme y unas ganas de vivir muy grandes, por mí y por mi familia.

¿Qué le ha supuesto ser la primera paciente en Europa?

Me siento una afortunada, una privilegiada de poder participar en un estudio a nivel europeo, sobre todo, viendo que otros ensayos que había probado no habían dado resultado. Por eso repito que me gustaría que este nuevo ensayo sea la esperanza de vida de muchos pacientes y que sirva para la curación de otros pacientes.

¿Cómo se encontraba antes de venir aquí?

Ya había recibido varios tratamientos a raíz de ensayos clínicos que no dieron resultados satisfactorios. Tener este nuevo ensayo con células CART me produjo mucha alegría.



La paciente Amelia Izquierdo, junto a su marido, conversa con los doctores Jesús San Miguel, Paula Rodríguez y Ana Alfonso.