

CAR-T cells: un nuevo horizonte contra el cáncer

La Clínica es centro pionero internacional en esta nueva terapia avanzada, cuyos resultados devuelven la esperanza a pacientes sin opciones de tratamiento

CUN ■ Los tratamientos con células CAR-T han irrumpido entre el arsenal terapéutico más novedoso y eficaz en la lucha contra las enfermedades onco-hematológicas. Se han instalado de forma fulminante en el grupo líder de las terapias más poderosas contra algunos de los casos de cáncer más complejos. Especialmente los de aquellos pacientes con enfermedad avanzada que no han respondido a las terapias convencionales y que no cuentan con ninguna otra opción clínica. De momento, los máximos beneficios se han evidenciado en enfermedades oncológicas de la sangre como la leucemia linfoblástica aguda (LLA), el mieloma múltiple o el

linfoma no Hodgkin.

Pero este puede ser solo el principio del éxito de la terapia con células CAR-T. Investigadores y especialistas en cáncer ya han puesto su mirada en un futuro que vislumbran muy próximo: la aplicación de las CAR-T cells para tratar tumores sólidos en pacientes refractarios (resistentes) a los tratamientos.

ENSAYOS EN LA CLÍNICA. La Clínica fue el primer centro europeo en incorporar a un paciente a un ensayo clínico en el que se utilizaba este procedimiento para tratar el mieloma múltiple avanzado y con ausencia de respuesta a los tratamientos habituales.

LA CLAVE

Dada su novedad, los mecanismos de acción y la complejidad de su desarrollo, tanto a nivel industrial (desde las compañías farmacéuticas), como académico (realizadas desde los hospitales), es necesario una regulación adecuada para conseguir aplicar criterios coherentes en el desarrollo clínico de las terapias con CAR-T, así como conseguir su sostenibilidad y equidad en el Sistema Nacional de Salud de modo que se puedan aplicar estas terapias innovadoras y de alto coste económico.

Hoy ya son cuatro ensayos clínicos los que este centro hospitalario mantiene abiertos con terapias CAR-T, dirigidos al tratamiento del mieloma múltiple y del linfoma no Hodgkin e indicados para pacientes en recaída y resistentes al tratamiento. Antes de finales de año, prevé activar otras cuatro investigaciones clínicas contra estos mismos tumores hematológicos, y contra la leucemia linfoblástica aguda.

Entre estos estudios, figuran dos ensayos clínicos con terapia CAR-T académica destinados a tratar el mieloma múltiple y la LLA. A su vez, la Clínica también abrirá en marzo de 2020 otro estudio contra el mieloma múltiple con terapia



Dos investigadoras trabajan con nitrógeno en el laboratorio GMP de Terapia Celular.

CAR-T académica. Se trata de un ensayo internacional financiado con fondos de la Unión Europea (Programa Horizonte 2020) que lidera el Hospital Universitario de Wurzburg (Alemania), donde la Clínica es el único centro español de entre los cinco centros europeos participantes.

Entre tanto, en el panorama mundial, las células CAR-T ya han sido admitidas incluso por las administraciones sanitarias como tratamientos indicados para estos casos más excepcionales, con enfermedad hematológica avanzada que, de no ser por esta terapia, no tendrían ninguna opción médica.

VÍAS NUEVAS DE TRATAMIENTO. “Estamos viviendo un momento en el que la inmunoterapia y la terapia celular se presentan como vías totalmente nuevas de tratamiento que

debemos desarrollar y asegurar su seguridad para nuestros pacientes. Esto requiere que nosotros, los especialistas en hematología, nos pongamos al servicio de nuestros compañeros para trabajar en equipo con otras especialidades como los inmunólogos, oncólogos, enfermeras y otros profesionales”, señaló el Dr. Jesús San Miguel, director de Medicina Clínica y Traslacional de la Universidad de Navarra, durante el Curso de Inmunoterapia y Terapia Celular en Hemato-Oncología, organizado por la Clínica.

En la reunión científica participaron 200 profesionales del ámbito de la onco-hematología entre los que figuraban especialistas clínicos, investigadores, representantes políticos y de la industria farmacéutica. El objetivo del simposio se

PASA A LA PÁG. 7 >>

INMUNOTERAPIA

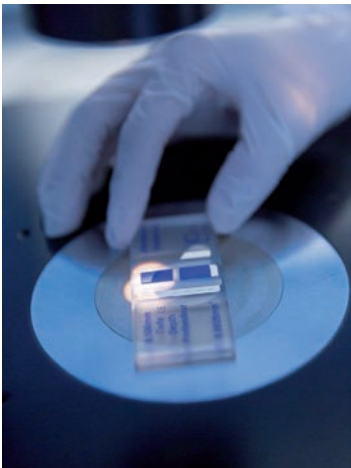
Terapia con células CAR-T

El tratamiento con células CAR-T es una nueva estrategia de inmunoterapia que combina la terapia celular y la terapia génica. Consiste en extraer del paciente linfocitos T (células del sistema inmune) y, en el laboratorio, introducirle un material genético que las capacita para reconocer de nuevo al tumor y activarlas para destruirlo. Así la nueva célula T modificada presenta unos “identificadores” específicos que detectan y destruyen las células cancerígenas, llamados receptor de antígeno quimérico (en inglés, Chimeric

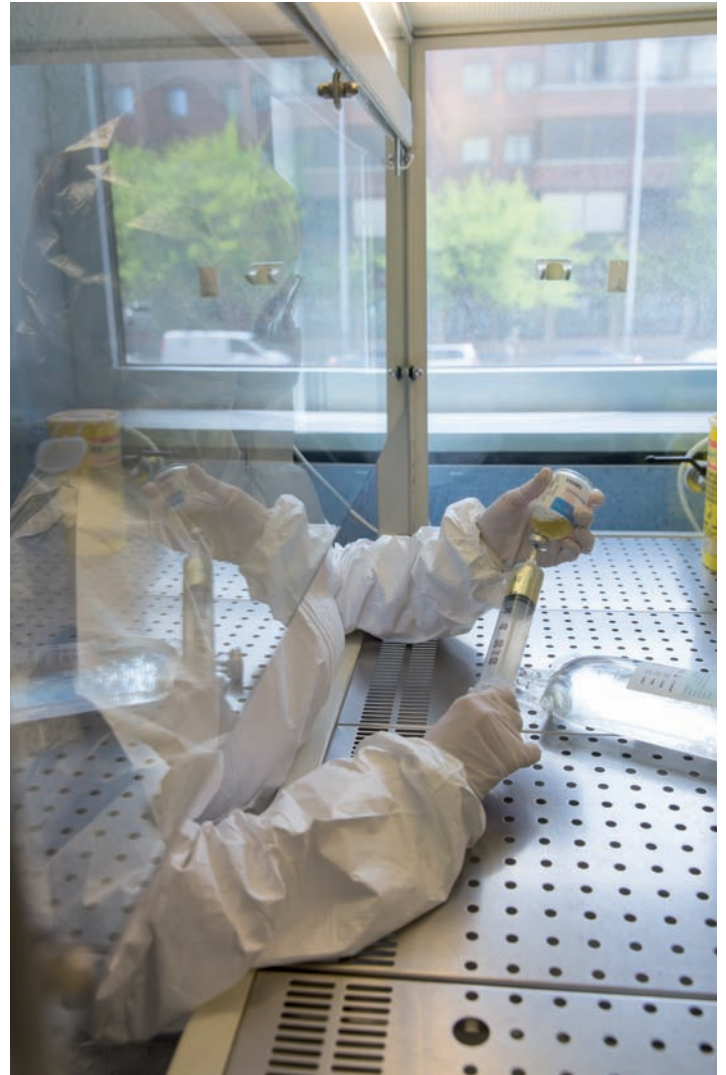
Antigen Receptors), de ahí el nombre de esta terapia. Una vez reprogramadas genéticamente, las células T “fortalecidas” se transfunden de nuevo al paciente para que “maten” solo las células malignas, sin dañar las sanas. En otras palabras, cuando un cáncer “esquiva” al sistema inmune es porque sus células inmunitarias no reconocen el tumor y no son capaces de proliferar y matarlo. La terapia CAR-T otorga a estas células “súper visión” para detectar ese tumor y la “artillería” necesaria para combatirlo.



El laboratorio de Terapia Celular de la Clínica cuenta con cuatro salas de manipulación.



El laboratorio de Terapia Celular de la Clínica elabora productos relacionados con terapias avanzadas, tanto celulares como tisulares (de tejidos).



En las salas de manipulación celular, donde se modifican los linfocitos T, el nivel de esterilidad es máximo para garantizar la seguridad de las muestras.

<<VIENE DE LA PÁG.5

centró en abordar la evolución de las terapias avanzadas contra el cáncer y los retos de la regulación y acceso de los pacientes a estos innovadores tratamientos.

RESULTADOS MUY PROMETEDORES. Según los expertos, los resultados obtenidos con esta inmunoterapia avanzada son muy prometedores. En concreto, “en algunos tipos de leucemia, linfoma o mieloma, en estadios muy avanzados de la enfermedad y sin opciones terapéuticas, la terapia CAR-T ha conseguido respuestas en más del 80% de los pacientes y supervivencias de larga duración, incluso, con probables

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Las terapias avanzadas

Como define la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), los tratamientos de terapia avanzada son medicamentos de uso humano basados en genes (terapia génica), células (terapia celular) y/o tejidos (bioingeniería o ingeniería tisular). El tratamiento con células CAR-T combina, en concreto, dos de estas terapias avanzadas,

génica y la celular, como ya se ha avanzado. Las terapias avanzadas constituyen nuevas estrategias terapéuticas con prometedores resultados en algunas enfermedades no resueltas. Su desarrollo supone ampliar las oportunidades de tratamiento para algunas patologías que hasta el momento carecen de alternativas eficaces.

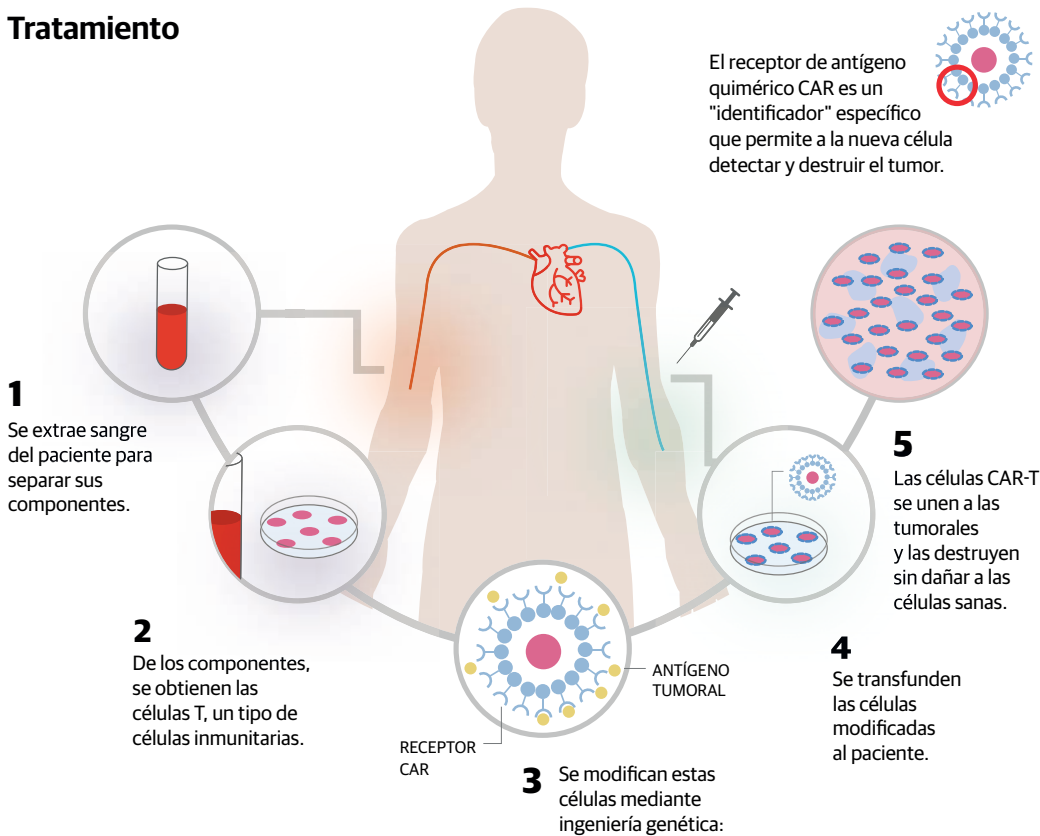
curaciones, aunque el tiempo de seguimiento todavía es corto”, asegura el Dr. Felipe Prósper, investigador senior del Cima, director del Área de Terapia Celular y codirector del Servicio de Hematología de la Clínica Universidad de Navarra.

Durante el curso se revisaron los últimos logros de este tratamiento en los mencionados cánceres de la sangre, que suponen el 10% de todos los diagnosticados. “Las terapias CAR-T son una oportunidad. El desafío está en disminuir la toxicidad y las recaídas de la enfermedad”, señaló el Dr. Prósper.

Estos resultados han llevado a la aprobación de los dos pri-

Terapia CAR-T

Tratamiento



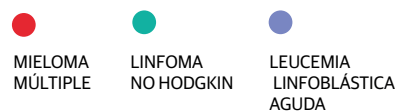
Tratamiento con CAR-T en la Clínica Universidad de Navarra



4 ensayos clínicos dirigidos al tratamiento del mieloma múltiple y del linfoma no Hodgkin.



Están previstas otras 4 investigaciones clínicas contra estos tumores y la leucemia linfoblástica aguda (LLA). **2 de ellos serán ensayos clínicos con terapia CAR-T académica**, en los que la fabricación del medicamento de células CAR-T la realiza un hospital universitario.



meros medicamentos CAR-T por las agencias reguladoras americana (FDA) y europea (EMA) en un tiempo récord. En la actualidad existen, en todo el mundo, 432 ensayos clínicos activos cuyo objetivo es confirmar estos resultados y expandirlos a tumores cerebrales, renales o colorrec-

tales, entre otros. La industria farmacéutica, en general reacia a las terapias celulares, se ha volcado en desarrollar medicamentos de células CAR-T. Además, grupos de investigación académicos también han puesto en marcha ensayos clínicos con esta terapia. En este sentido en la

Clínica Universidad de Navarra, además de participar en ensayos de la industria (tanto en mieloma como linfomas), está desarrollando investigaciones y futuros ensayos clínicos académicos en colaboración tanto con hospitales españoles como con centros europeos.

LAS FRASES



“Estamos viviendo un momento en el que la inmunoterapia y la terapia celular se presentan como vías totalmente nuevas de tratamiento que debemos desarrollar y asegurar su seguridad para nuestros pacientes”.

Dr. Jesús San Miguel

Director de Medicina Clínica y Traslacional de la Universidad de Navarra.



“Las terapias CAR-T son una oportunidad. El desafío está en disminuir la toxicidad y las recaídas de la enfermedad”.

Dr. Felipe Prósper

Director el Área de Terapia Celular de la Clínica.

Retos



Ampliar el tratamiento a otros tumores



Evitar los efectos secundarios

El tratamiento ya se está utilizando contra varios tipos de cánceres hematológicos:

**Leucemia
Linfoma
Mieloma**

LA CIFRA

80%

En algunos tipos de leucemia, linfoma o mieloma, en estadios muy avanzados de la enfermedad y sin opciones terapéuticas, la terapia CAR-T ha conseguido respuestas en más del 80% de los pacientes y supervivencias de larga duración, incluso, con probables curaciones.