

Células inmunes propias activadas contra el linfoma folicular

Un nuevo **ensayo clínico multicéntrico** liderado por el doctor Carlos Panizo, estudiará la eficacia del nuevo tratamiento combinado con el convencional

CUN ■ La Clínica ha iniciado un nuevo ensayo clínico para probar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento contra el linfoma folicular. Se trata de la administración de linfocitos (células del sistema inmune) del propio paciente, activados en laboratorio, con el objetivo de potenciar el tratamiento de mantenimiento que se realiza con el anticuerpo monoclonal rituximab. El rituximab es un fármaco industrial que funciona como un anticuerpo dirigido contra una molécula, en concreto el CD20, presente en la superficie de las células tumorales del linfoma. Se utiliza como

parte del tratamiento estándar del linfoma folicular en la fase de mantenimiento.

El ensayo clínico es pionero en el mundo y se encuentra en fase de reclutamiento de pacientes. Está liderado por el doctor Carlos Panizo, especialista del Departamento de Hematología de la Clínica Universidad de Navarra. La investigación es de carácter multicéntrico ya que al equipo de profesionales de la Clínica y del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, se añade la participación de hematólogos del Complejo Hospitalario de

Navarra, de los hospitales Miguel Servet y Lozano Blesa, ambos de Zaragoza, y con la del Hospital San Pedro de La Rioja. El ensayo cuenta con financiación FIS (Fondo de Investigación Sanitaria)

El estudio se encuentra en fase de reclutamiento de pacientes y cuenta también con la participación de otros cuatro centros hospitalarios.

para Terapias Innovadoras del Ministerio de Sanidad.

El linfoma se caracteriza por la proliferación maligna de linfocitos que constituyen las células defensivas del sistema inmunitario. Generalmente, se produce en los nódulos o ganglios linfáticos aunque puede afectar también a otros órganos. El linfoma folicular es el segundo de los linfomas de mayor incidencia y se sitúa como el cuarto tumor maligno de mayor prevalencia. Además, estudios científicos recientes han revelado un aumento de casos en los últimos años.

PASA A LA PÁG. 16 >>



Las células del sistema inmune del paciente se activan en Laboratorio de Inmunoterapia de la Clínica.

FICHA ENSAYO

■ **Objetivo:** Probar la eficacia y seguridad de los linfocitos del propio paciente activados en laboratorio para potenciar el tratamiento de mantenimiento con el anticuerpo monoclonal rituximab.

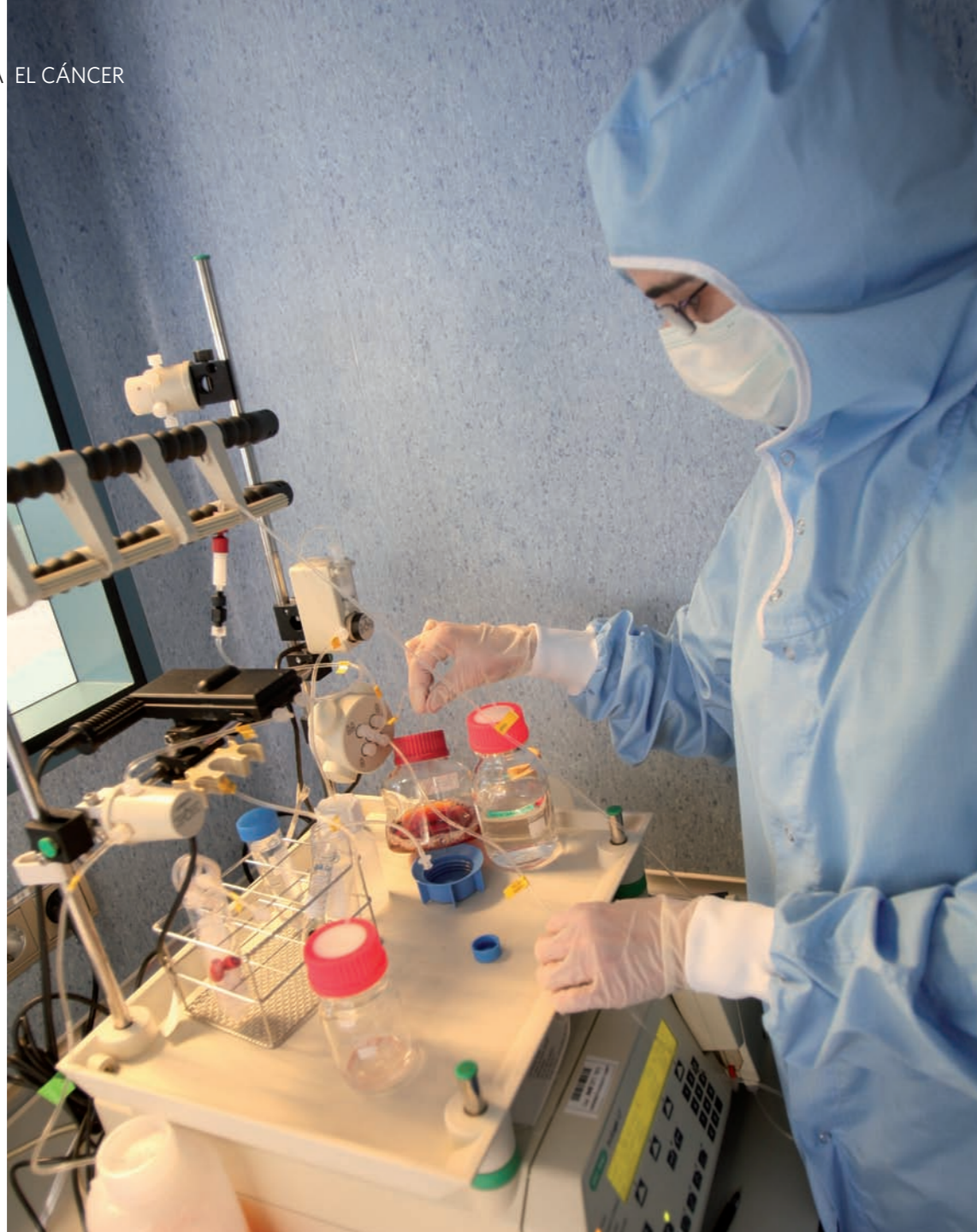
■ **Centros participantes:** Clínica Universidad de Navarra, Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital Miguel Servet y Hospital Lozano blesa (Zaragoza) y Hospital San Pedro (La Rioja).

■ **Criterios de admisión:** Pacientes con linfoma folicular sin tratar o tratados ya con la quimioterapia y, en este caso, que presenten remisión parcial o completa.

■ **Número de vacunas por paciente:** 38

EL LINFOMA FOLICULAR

El linfoma folicular es un tipo frecuente de cáncer caracterizado por un crecimiento de linfocitos B, células del sistema inmune. En España se diagnostican al año 5.000 nuevos casos en mayores de 40 años.



En el Laboratorio GMP de Terapia Celular se cultivan in vitro y se activan los linfocitos del paciente.

<<VIENE DE LA PÁG.14

Un equipo de la Clínica y del CIMA desarrolló con anterioridad diversos estudios sobre otros tratamientos contra el linfoma folicular. En concreto, la investigación más importante fue la que comprobó la eficacia de vacunas personalizadas, elaboradas a partir de células tumorales del propio paciente, dirigidas a estimular el sistema inmune contra el tumor. El primero de estos estudios, liderados por el doctor Maurizio Bendandi, demostró que las vacunas conseguían aumentar el tiempo libre de enfer-

medad en estos pacientes. Esta fue la primera demostración formal de beneficio clínico de una vacuna en cáncer.

OBJETIVOS DEL ENSAYO. El tratamiento estándar del linfoma folicular se desarrolla en dos fases. En la primera se administra quimioterapia, R-CHOP, junto al anticuerpo monoclonal rituximab. La segunda fase consiste en un tratamiento de mantenimiento que se realiza con el mismo fármaco monoclonal. El ensayo clínico se desarrolla en esta segunda fase, la de mantenimiento.



Equipo del ensayo clínico. En primera fila, la enfermera Celia Roncal, las doctoras Susana Inogés y Ascensión López Díaz de Cerio, la enfermera Ana Zafra y Amaya Izal. En segunda fila, el doctor Carlos Panizo, la enfermera Miren Remón y los doctores Ricardo García Muñoz y Maurizio Bendandi.

Según explica el doctor Carlos Panizo, el objetivo de la investigación “radica en añadir linfocitos activados del propio paciente al tratamiento estándar con el anticuerpo monoclonal durante la fase de mantenimiento. De este modo, lo que conseguimos es potenciar la acción del rituximab contra las células tumorales”.

La activación y crecimiento de los linfocitos autólogos (propios) se desarrolla en el Laboratorio de Inmunoterapia del Área de Terapia Celular de la Clínica, bajo la supervisión de las doctoras Susana Inogés y Ascensión López Díaz de Cerio. Según explica la doctora Inogés, “lo que hacemos en el laboratorio es, a partir de una extracción de sangre del propio paciente, cultivar in vitro sus linfocitos haciéndolos crecer y activándolos para que actúen junto al rituximab como células efectoras”.

El ensayo intenta evaluar si las células cultivadas “in vitro” administradas junto con el rituximab, pueden potenciar el efecto del anticuerpo, sin aumentar la toxicidad. “Inyectando los linfocitos activados, lo que intentamos es que estas células se encarguen de controlar el tumor con la ayuda del fármaco monoclonal”, precisa el doctor Panizo.

FASES CON DEL TRATAMIENTO. Tras administrar la primera fase del tratamiento convencional con la pauta de quimioterapia R-CHOP, “lo habitual es que la enfermedad remita, bien de forma parcial o bien de forma completa”. La administración de la quimioterapia se realiza durante seis meses mediante un ciclo de tratamiento al mes.

Los pacientes candidatos a participar en el ensayo clíni-

LINFOCITOS CONTRA LINFOCITOS

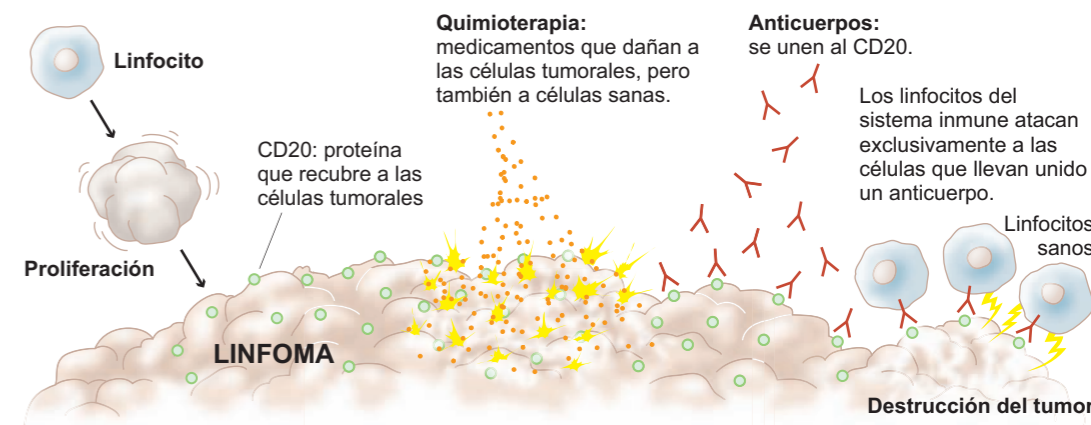
El ensayo tratará el linfoma folicular (en el que linfocitos del sistema inmune proliferan en exceso) con linfocitos sanos del paciente *entrenados* en laboratorio para atacar al linfoma.

LINFOMA FOLICULAR

Cáncer en el que proliferan los linfocitos. Suelen afectar a los ganglios linfáticos.

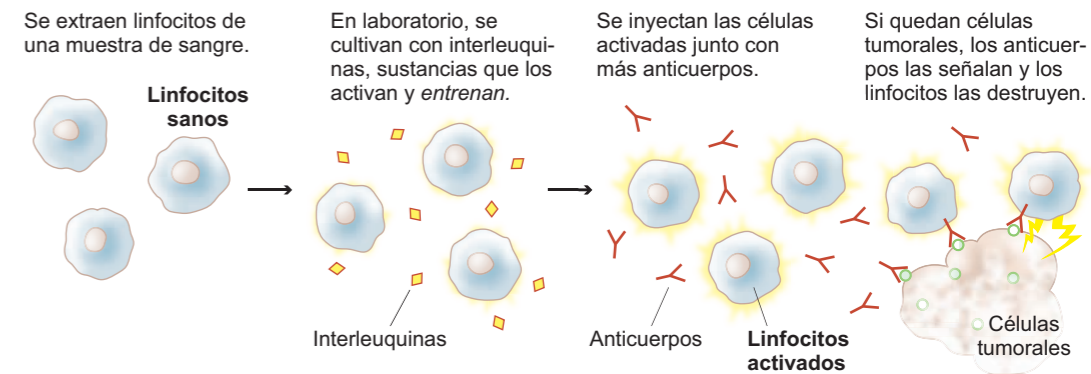
PRIMERA FASE

El tratamiento clásico, para destruir el tumor. Se aplica quimioterapia y anticuerpos.



SEGUNDA FASE (ensayo)

El objetivo es destruir a las células tumorales que puedan quedar para que el tumor no reaparezca.



MAYOR INCIDENCIA

Según señala el doctor Carlos Panizo, “el aumento de la incidencia del linfoma folicular ocurre principalmente en personas mayores. Este es uno de los principales motivos para investigar la búsqueda de un tratamiento que potencie la eficacia de las terapias convencionales contra esta enfermedad pero que, al mismo tiempo, no aumente su toxicidad”.

Entre otras ventajas, el nuevo tratamiento con linfocitos del propio paciente “al ser autólogo, no provoca rechazo y no aumenta la toxicidad, en contraposición a las acciones de otros fármacos añadidos a la pauta de mantenimiento, que sí aumentan la toxicidad y, por tanto, empeoran la calidad de vida de los pacientes”, concluye el hematólogo.

co son aquellos diagnosticados de linfoma folicular sin tratar o tratados ya con la quimioterapia y, en este caso, que presenten remisión parcial o completa.

El ensayo propiamente dicho comenzaría en la segunda fase, la de mantenimiento. Durante esta etapa, el tratamiento convencional consiste en administrar el anticuerpo monoclonal rituximab cada dos meses. La infusión de los linfocitos activados en laboratorio, mediante inyección intravenosa, se realizará junto al monoclonal, pero cada cuatro meses, coincidiendo con los ciclos pares del rituximab.