

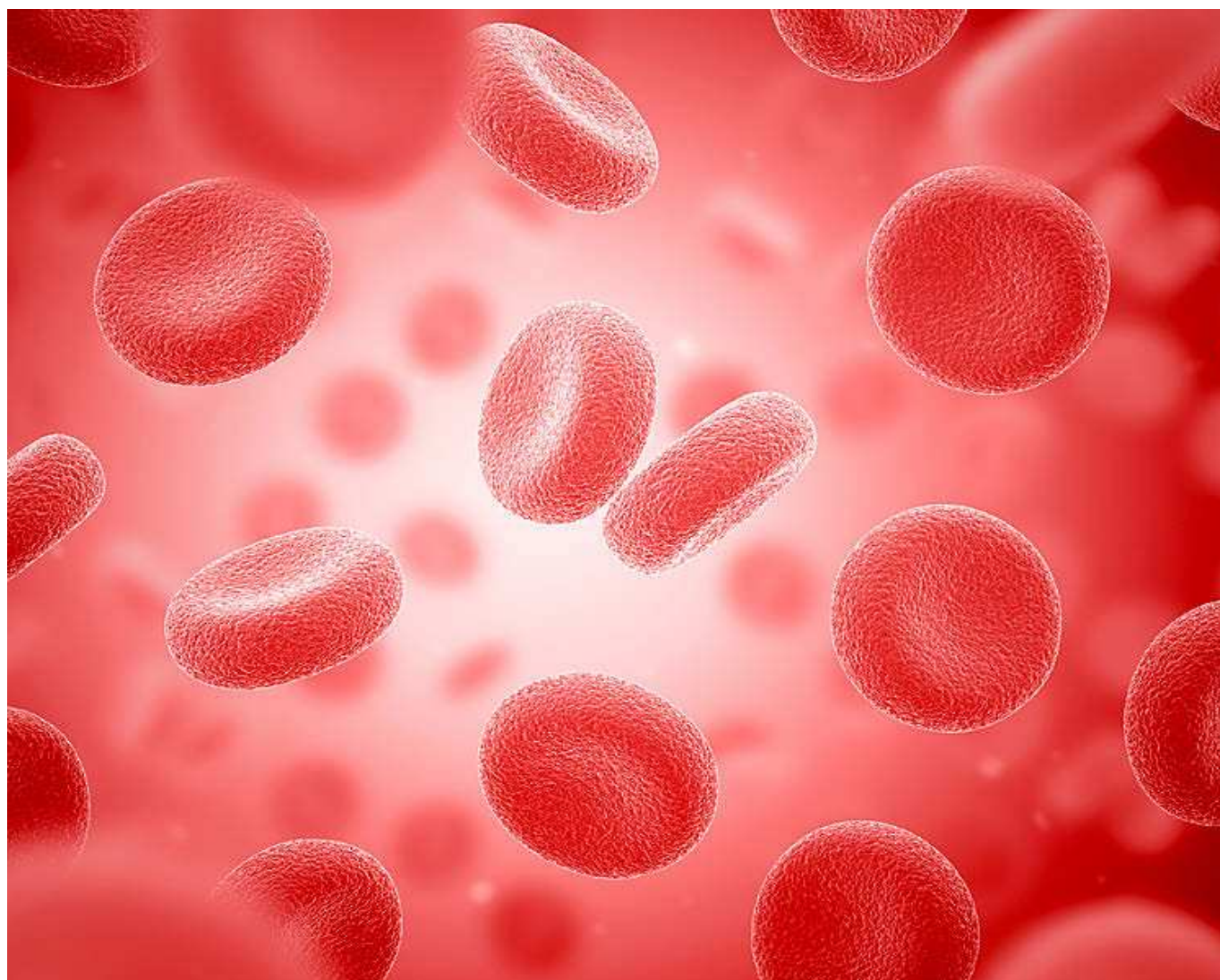
Una nueva CAR-T se posiciona para seis tipos de neoplasias

La segunda generación de terapias CAR-T, con indicación para seis tipos de cáncer, asoma entre los avances destacados por la Asociación Europea de Hematología.

Belén Diego.

La competencia en el campo de las terapias CAR-T se va haciendo más intensa con la presencia cada vez más destacada de una segunda generación de tratamientos de este tipo. Es un fenómeno que expertos como el hematólogo y ex presidente de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), Ramón García Sanz, habían venido comentando en encuentros profesionales previos. En el congreso anual de la Asociación Europea de Hematología (EHA), que acaba de celebrarse en Madrid, un tratamiento de este tipo se ha colado entre los avances destacados por el comité científico.

Las terapias CAR-T se caracterizan porque emplean células del sistema inmunológico extraídas de los



Glóbulos rojos de la sangre. iStock



Kirsten Gronbaek y Elizabeth Macintyre, de la Asociación Europea de Hematología (EHA). eE

propios pacientes y las modifican para eliminar con mayor eficacia las células del cáncer.

El estudio que ha presentado Alexandros Rampoas, del Instituto UCL de Cáncer (Londres, Reino Unido) muestra los resultados preclínicos de una CAR-T para neoplasias mieloproliferativas. Son un grupo de seis enfermedades que se caracterizan por que la médula ósea produce demasiados glóbulos rojos, plaquetas o glóbulos blancos. Comprende leucemia mielógena crónica (LMC), policitemia vera, mielofibrosis primaria, trombocitemia esencial, leucemia neutrófila crónica y leucemia eosinofílica crónica. Esta terapia ha sido probada en cobayas y líneas celulares humanas, pero aún no se han iniciado estudios en pacientes, los buenos resultados obtenidos parecen justificar que se continuará investigando en esta línea.

La nueva CAR-T actúa sobre el gen CALR, que está mutado en una tercera parte de los pacientes con algunas de estas enfermedades, y los expertos han destacado particularmente su mecanismo de acción, específico, que permite eliminar líneas celulares malignas casi en su totalidad y, por el contrario, tiene efectos muy limitados en otras, un indicio de baja toxicidad para los pacientes de cara a su uso en el futuro.

Uwe Platzbecker, de la Universidad de Leipzig (Alemania), ha sido el encargado de presentar los resultados del estudio APOLLO. Este ensayo, a pesar de

verse interrumpido por problemas para reclutar pacientes durante la pandemia, ha conseguido ofrecer unos datos lo suficientemente relevantes para ser destacados por el comité científico de EHA.

En 131 pacientes con un tipo específico de leucemia (leucemia promielocítica aguda), la terapia denominada ATRA-ATO, que consiste en una nueva combinación de medicamentos) logra una tasa del 89% de supervivencia libre de episodios durante un periodo de dos años, lo que invita a convertir esta en la terapia estándar, según se ha planteado en la



Las terapias CAR-T llegan de una manera más ágil por mejoras en el proceso de fabricación

reunión científica. APOLLO es el primer estudio que ha evaluado este régimen terapéutico concreto en comparación con el estándar, y ha mostrado una supervivencia global del 93% frente al tratamiento comparador.

Otro tipo de ensayos son los que tienen resultados "negativos", sugiriendo que una intervención sanitaria o terapia no ofrece beneficios a los pacientes. Es una forma de "depurar" los regímenes terapéuticos, ajustándolos a las terapias que ofrecen beneficios y evitando a los pacientes los riesgos y las

molestias de someterse a procedimientos que son innecesarios.

Es el caso del estudio HOVON-100, que ha evaluado una intervención preventiva en personas con leucemia linfoblástica aguda. El análisis ha mostrado que la heparina de bajo peso molecular (un medicamento anticoagulante) no ayuda a prevenir tromboembolismos, y cuestiona su utilización con este propósito. "Es crucial que se lleven a cabo nuevos estudios sobre la cuestión", ha afirmado Mandy Lauw, de la Universidad Erasmus (Países Bajos) y miembro de la EHA.

Se han debatido también mejoras en el tratamiento del linfoma de Hodgkin avanzado con un régimen de quimioterapia denominado BrECADD y en recaídas de linfoma difuso de células grandes, estas últimas recogidas en los resultados del estudio STAR-GLO, otro de los seleccionados por el comité científico dentro del total de 3.300 admitidos para ser presentados en EHA.

Por último, en el encuentro con los medios de comunicación internacionales se han dado a conocer los resultados del estudio EVI-2, en el que han colaborado centros de investigación daneses y estadounidenses. Es el primero que ha demostrado que los suplementos de vitamina C pueden resultar de ayuda en fases precoces de neoplasias mieloides. Es-

El estudio APOLLO invita a considerar un cambio en la terapia de un tipo de leucemia

tas son un conjunto de enfermedades en las que las células sanguíneas inmaduras no consiguen evolucionar a su forma de células sanas.

Otros avances en la familia de las terapias CAR-T han sido también objeto de conversación en el entorno de este foro científico de la EHA. Warner Biddle, máximo responsable de la división comercial de Kite ha destacado las mejoras en el proceso de fabricación de su CAR-T (Yescarta), "que llega cada vez antes a los pacientes, tanto en términos de tiempo como en cuanto a fases anteriores de la enfermedad". Uno de los trabajos que se han dado a conocer, firmado por especialistas de la Clínica Mayo (Estados Unidos), ha empleado datos de práctica clínica real para documentar una duración menor de las estancias en unidades de cuidados intensivos con esta terapia CAR-T, "mejorando la calidad de vida de los pacientes, el tiempo que pasan separados de sus familias, y los costes de la atención".

Aún es pronto para lanzar las campanas al vuelo, pero Biddle considera que llevar las terapias CAR-



Uwe Platzbecker, de la Universidad de Leipzig. eE

T, hasta ahora empleadas únicamente en tipos de cáncer que afectan a la sangre, a los tumores sólidos, es un paso que está cada vez más cerca.

"El número de potenciales dianas terapéuticas -moléculas que provocan enfermedad y sobre las cuales actúan los medicamentos- es más elevado; no están tan claras como en el campo de la hematología, y eso hace que la complejidad sea mayor", ha explicado el experto. Con todo, se están observando progresos, y existen signos precoces de que la terapia CAR-T podría funcionar como tratamiento del glioblastoma (un tipo de cáncer cerebral), ha apuntado.