

Desarrollan inmunoterapia para pacientes con mieloma múltiple resistente

Un estudio multicéntrico liderado por el hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS ha demostrado la eficacia de la terapia inmunológica CAR-T ARI0002h para tratar a pacientes con mieloma múltiple resistente a los tratamientos habituales.

El estudio, que publica hoy martes la revista 'The Lancet Oncology', demuestra que todos los pacientes tratados con este CAR-T, desarrollado en el hospital barcelonés, presentan una respuesta al tratamiento, de las que cerca del 70 % son completas pasados 18 meses y el resto son parciales.

La investigación, financiada por el Instituto de Salud Carlos III, la Fundación Bosch Aymerich y la Fundación La Caixa, ha sido coordinada por el hematólogo del Clínic Carlos Fernández de Larrea, y en el han colaborado la Clínica Universitaria de Navarra, el Hospital de Salamanca, el Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia y el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

Se trata del primer CAR-T (Chimeric Antigen Recetor T-Cell) desarrollado en Europa para el mieloma múltiple y, según los investigadores, es una opción prometedora en el tratamiento del mieloma múltiple resistente.

Es un tipo de terapia celular y génica en la que el paciente se convierte en su propio donante y consiste en modificar los linfocitos T del paciente para que tengan la capacidad de atacar a las células tumorales.

«Este es el segundo CAR-T desarrollado en el Clínic-IDIBAPS, pero la diferencia respecto a los CAR-T anteriores, además de la diana terapéutica, que en este caso es el antígeno BCMA, es que en esta ocasión está humanizado porque muchas veces se usan anticuerpos de ratón para desarrollar CAR-T y en este caso lo hemos humanizado para que tenga una mayor durabilidad en el paciente y menor probabilidad de rechazo», ha explicado el jefe del Servicio de Inmunología del Clínic, Manel Juan.

Este inmunólogo, que también es el responsable de las plataformas conjuntas del Hospital Sant Joan de Déu y del Banco de Sangre y Tejidos, ha recordado que el mieloma múltiple supone el 10 % de los cánceres de la médula ósea, donde se encuentran las células plasmáticas (un tipo de glóbulos blancos) encargadas

de producir los anticuerpos que ayudan a combatir las infecciones.

En el mieloma múltiple estas células hacen un proceso de crecimiento anormal y forman tumores en los huesos.

Según los oncólogos, la supervivencia de los pacientes ha mejorado gracias a incorporar ciertos tratamientos, aunque hay una proporción importante de pacientes que recaen y que generan resistencias a las terapias.

El equipo del Clínic-IDIBAPS ha desarrollado un nuevo CAR-T, el ARI0002h, para tratar a estos pacientes y para evaluar su eficacia inició un ensayo con otros cuatro hospitales para tratar a 30 pacientes con mieloma que hubiesen recaído tras dos o tres tratamientos previos.

«Gracias al aprendizaje con ensayos previos con los CAR-T desarrollados en el hospital, vimos que administrar la dosis inicial fraccionada podía reducir la gravedad de los efectos adversos sin reducir la eficacia», ha detallado Fernández de Larrea.

«Así, la primera dosis se administra en tres alícuotas y, pasados 100 días desde la primera infusión, se administra una dosis de recuerdo que proporciona una respuesta sostenida en el tiempo con una baja toxicidad», ha concretado.

Los resultados demuestran que, tras un seguimiento de 18 meses, existe una respuesta de todos los pacientes al tratamiento, de las que un 67 % son completas, un 27 % son parciales muy buenas y un 7 % son respuestas parciales.

A los 3 meses, en 24 de los 26 pacientes con muestras de médula ósea no se identificó enfermedad residual, no se dio toxicidad neurológica y los efectos adversos inmunológicos fueron leves, gracias, en parte, a la pauta de administración, según Fernández.

Sin embargo, aunque los resultados son prometedores, los pacientes tratados con el ARI0002h siguen recayendo.

«Hemos llevado a cabo estudios que revelan que hay diferentes mecanismos que podrían ser responsables de la recaída tras el tratamiento con este CAR-T, y hemos detectado una permanencia de las células del CAR-T de cinco meses en sangre y, aunque este tiempo es similar al de otros CAR-T para esta enfermedad, aún es corto», ha indicado Fernández de Larrea.

«Ahora, nuestra investigación se dirige a encontrar de qué manera podemos alargar la persistencia del CAR-T», ha concluido el hematólogo, que ha informado de que, además de los 30 pacientes participantes en este estudio, ya se han incluido otros 30 pacientes incluyendo también otros dos hospitales españoles y se ha administrado el tratamiento como uso compasivo en 12 pacientes más.

Ahora, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) está evaluando la documentación en base a los resultados de este estudio para su aprobación como medicamento de terapia avanzada de fabricación no industrial.

EFE