

La Universidad de Murcia, en colaboración con la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia y la nueva Red Española de Terapias Avanzadas del Instituto de Salud Carlos III, ha organizado el 16º curso “Terapias Avanzadas. Bases Científicas y Usos Clínicos”

Las células ‘NK’ (‘natural killer’) se posicionan como una importante plataforma alternativa para la generación de nuevas y mejoradas terapias ‘CAR’

- Estas células poseen una potente actividad antitumoral innata sin restricción alguna y permiten recurrir a donantes alogénicos sin producirse rechazo o enfermedad de injerto contra receptor
- El creciente uso de terapias ‘CAR-T’ está modificando rápidamente las indicaciones del trasplante hematopoyético, denominado genéricamente como trasplante de médula ósea
- En el curso se han revisado los sistemas para mejorar la respuesta inmune de los pacientes trasplantados, así como los últimos avances frente a la enfermedad de injerto contra receptor y a otras complicaciones relacionadas con las células endoteliales
- Gracias a las nuevas técnicas de edición génica, se han superado importantes escollos que venían retrasando el desarrollo pleno de la terapia génica y se vislumbran nuevos desarrollos que podrían llevar a la curación definitiva de las enfermedades monogénicas raras
- Aún quedan muchas preguntas sin responder sobre los virus oncolíticos, una terapia muy prometedora que aspira a cambiar el paradigma del tratamiento del cáncer

Los Alcázares (Murcia), 21 de julio de 2022. La Universidad de Murcia, en colaboración con la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y la nueva Red Española de Terapias Avanzadas (Terav) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), ha reorientado su tradicional curso “*Cell therapy from the bench to the bedside and return*” en su 16ª edición, celebrada recientemente. “Le hemos dado un enfoque más acorde con la recientemente creada Ricors-Terav, que recoge toda la experiencia de la antigua Red Española de Terapia Celular (TerCel) y amplía sus horizontes de investigación incluyendo la terapia génica y la inmunoterapia antitumoral, así como sus respectivas aplicaciones clínicas”, explica José María Moraleda, coordinador de Terav y jefe del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia).

El 16ª Curso “Terapias Avanzadas. Bases Científicas y Usos Clínicos” se enmarca en la 39ª edición de las Actividades y Cursos de Verano de la Universidad Internacional del Mar y cuenta también con un renovado comité científico: además del propio profesor Moraleda, forman parte de él Joan García López, director científico del Banc de Sang i Teixits (BST) y vicepresidente de la Sociedad Internacional de Terapia Celular y Génica (*ISCT* en sus siglas inglesas); Fermín Sánchez-Guijo Martín, profesor de Hematología en la Universidad de Salamanca, jefe del Área de Terapia Celular del Hospital Universitario de Salamanca y vicepresidente electo de la *ISCT*; Juan Bueren Roncero, de las divisiones de Terapias Innovadoras en el Sistema Hematopoyético y de Tecnología Celular del CIEMAT (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas) y de la Unidad de Terapias Avanzadas del Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz; Felipe Prósper Cardoso, director del Departamento de Terapia Celular y co-director del Departamento de Hematología de la Universidad de Navarra; y Robert Sackstein, vicepresidente sénior de Asuntos Médicos Globales de la Universidad Internacional de Florida, en Miami (Estados Unidos), y profesor emérito de la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard.

Las células *CAR* (*chimeric antigen receptor*) han protagonizado uno de los bloques temáticos centrales del curso. A este respecto, “las células *NK* (*natural killer*) se posicionan como una importante plataforma alternativa para la generación de células *CAR*, con dos claras ventajas: una potente actividad antitumoral innata sin restricción alguna y la posibilidad de recurrir a donantes alogénicos (no emparentados, pero con características genéticas similares a las del receptor) sin producirse rechazo o enfermedad de injerto contra receptor (EICR)”, afirma el profesor Moraleda.

“La posibilidad de disponer de *CAR* alogénicos, alo-*CAR* o *CAR* universales, hace factible disponer del medicamento celular “*off de shelf*”, en la farmacia hospitalaria, para el momento en que se necesita, con accesibilidad inmediata y sin los retrasos que hacen que esta terapia fracase en muchos pacientes, mejorando la eficiencia del *CAR* y su vida útil”, destaca el experto. Sin duda alguna, esto “constituye un adelanto fundamental para cualquier sistema de salud”.

La generación de *CAR-T* académicos más seguros y eficaces “es una de las misiones de la Terav como Red de Investigación Cooperativa Orientada a Resultados en Salud que es”, señala el profesor Moraleda. En el curso se han mostrado datos de estudios preclínicos y ensayos clínicos incipientes con *CAR-T* de nueva generación. Además de los ya citados *CAR-NK*, hay otros enfoques a tener en cuenta, como los *CAR-T* biespecíficos, los *CAR-T* diseñados con diferentes herramientas de edición génica libres de virus y los *CAR* alogénicos.

“La evolución de la investigación en este campo es tan rápida que se hacen necesarios más cursos como este para mantenerse al día de su desarrollo y adelantos”, apunta el experto. La asignatura pendiente sigue siendo la obtención de *CAR-T* eficaces para pacientes con tumores sólidos. En estos casos, “se diseñan terapias mixtas de células *CAR* enfocadas al micro medioambiente que nutre al tumor e inhibe la respuesta

inmune, y células *CAR* como almacenes de enzimas que activan moléculas antitumorales o citostáticos, todavía en fases de desarrollo muy preliminares”.

Según el profesor Moraleda, “la opción de modificar genéticamente los linfocitos T con relativa seguridad ha abierto un amplísimo catálogo de posibilidades técnicas y conceptuales que permiten vislumbrar un futuro donde los *CAR-T* sean herramientas habituales para el tratamiento no solo del cáncer, sino también de un sinfín de enfermedades inmunomediadas; incluso se piensa en utilizar estas células como vehículo portador de otras opciones terapéuticas”.

Convivencia del trasplante hematopoyético con otras inmunoterapias

Por otro lado, no cabe duda de que “el creciente uso de terapias *CAR-T* está modificando rápidamente las indicaciones del trasplante hematopoyético, denominado genéricamente como trasplante de médula ósea”, apunta el experto. Así, por ejemplo, en las patologías de linfocitos B, la utilización del trasplante alogénico ha disminuido significativamente en los últimos años, en favor de las terapias *CAR-T*, y “es más que probable que ocurra lo mismo con el trasplante autólogo, al menos de manera parcial”. Sin embargo, en el caso del mieloma múltiple, parece que el trasplante autólogo se quedará como un pilar de la primera línea de tratamiento. Además, “cada vez se utiliza más el trasplante como consolidación de una inmunoterapia celular previa, y la inmunoterapia en la recidiva del trasplante”.

La disminución de la toxicidad del trasplante hematopoyético sigue siendo uno de los objetivos más perseguidos por los expertos. “Las innovaciones en este sentido son esperanzadoras”, señala el profesor Moraleda. En el curso se han revisado los sistemas para mejorar la respuesta inmune de los pacientes trasplantados, así como los últimos avances frente a la EICR y a otras complicaciones relacionadas con las células endoteliales (aquellas que recubren la cara interna de los vasos sanguíneos y forman el endotelio). “Una mejor valoración de los pacientes candidatos a trasplante también permite reducir la toxicidad derivada de este tratamiento”.

La terapia génica, un sueño hecho realidad

El desarrollo de vectores virales y no virales por medio de nuevas tecnologías de edición de genes, ha dado lugar a nuevas designaciones de medicamentos huérfanos, ensayos clínicos y publicaciones relevantes en anemias e inmunodeficiencias congénitas, coagulopatías congénitas monogénicas, genodermatosis (conjunto de enfermedades de origen genético que producen manifestaciones en la piel generalmente) y síndromes metabólicos, neurológicos y neuromusculares. “Ya hay fármacos de terapia génica en el mercado frente a hemofilia y talasemia, y los ensayos clínicos en marcha son muy prometedores”, según el experto. “A pesar de ello, hay aspectos que limitan su uso generalizado en la práctica clínica diaria, como su compleja fabricación y su elevado coste”, añade.

Gracias a las nuevas técnicas de edición génica, se han superado importantes escollos que venían retrasando el desarrollo pleno de la terapia génica y se vislumbran nuevos desarrollos insospechados hasta ahora, más seguros y eficaces, que podrían llevar a la curación definitiva de las enfermedades monogénicas raras. “Me atrevería a decir que en un futuro próximo será el tratamiento de elección para muchos de estos

pacientes”, explica el profesor Moraleda. Ante de ello, “tendremos que adaptarnos y abordar cambios tecnológicos importantes”.

Nuevas y prometedoras herramientas frente al cáncer

En este bloque temático sobre terapia génica también se han abordado los virus oncolíticos como nuevas y prometedoras herramientas contra el cáncer. “Se trata de una forma de inmunoterapia que utiliza un virus para infectar y destruir las células cancerosas”, afirma el experto. “No debemos olvidar que los virus son partículas que ingresan en nuestras células y/o las infectan, utilizando su maquinaria genética para replicarse y propagarse a las células circundantes no infectadas”, añade. En esta sesión se han analizado las actuales indicaciones de estos virus y los ensayos clínicos que se están desarrollando actualmente en España. Con todo, “aún quedan muchas preguntas sin responder sobre una terapia muy prometedora que aspira a cambiar el paradigma del tratamiento del cáncer”.

El cuarto bloque temático del curso ha repasado todos los avances realizados en los últimos años en los tratamientos con terapia celular somática, tanto en enfermedades hematológicas (p. ej. EICR) como en patologías de base inflamatoria o en las que las células madre mesenquimales juegan un papel restaurador de una función (p. ej. cicatrización).

El último bloque temático ha abordado la generación de terapias avanzadas de calidad, donde se abren nuevos e importantes retos, como “la sofisticación que supone la manufactura de productos de terapia génica e inmunoterapia celular CAR, con nuevas herramientas de edición génica a escala clínica, y los nuevos productos de terapia celular somática”, explica el profesor Moraleda. Otro gran desafío es “la manufactura en red para obtener terapias avanzadas uniformes de calidad contrastada y análisis de potencia que aseguren su eficacia, con una apuesta por el desarrollo de terapias seguras, accesibles y coste-efectivas que se implementen en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS)”, concluye.

Sobre la Universidad de Murcia

La Universidad de Murcia (UM), fundada originalmente en 1272, es una universidad pública española con reconocimiento a nivel nacional e internacional que pertenece al programa Campus de Excelencia Internacional en el proyecto "Campus Mare Nostrum", junto a la Universidad Politécnica de Cartagena.

Distribuida en cinco campus y con más de 34.000 alumnos, el eje central de la actividad de la Universidad de Murcia es la consecución de la excelencia académica y científica, destacando por su apoyo sostenido a la investigación e innovación y por la aplicación de los métodos más avanzados de gestión e información.

Cada edición constituye un referente y un foro de intercambio de información y opiniones, basado en la pluralidad y en la difusión de los avances en el área del conocimiento. La Universidad de Murcia satisface así inquietudes que no siempre son tratadas en las aulas en el marco de su oferta reglada.

Cada edición constituye un referente y un foro de intercambio de información y opiniones, basado en la pluralidad y en la difusión de los avances en la correspondiente área del conocimiento. La Universidad de Murcia satisface así inquietudes que no siempre son tratadas en las aulas en el marco de su oferta reglada.

Al éxito de cada una de las ediciones contribuyen los municipios, instituciones y empresas, lo que permite junto a la cuidada organización de los directores de las actividades, hacer realidad la oferta programada.

Sobre la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH)

La SEHH es una sociedad científica cuyo fin es la promoción, desarrollo y divulgación de la integridad y contenido de la especialidad de Hematología y Hemoterapia en sus aspectos médicos, científicos, organizativos, asistenciales, docentes y de investigación. La hematología como especialidad abarca todos los aspectos relacionados con la fisiología de la sangre y los órganos hematopoyéticos, el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades benignas y malignas de la sangre, el estudio del sistema de hemostasia y coagulación, y todos los aspectos relacionados con la medicina transfusional, incluyendo el trasplante de progenitores hematopoyéticos y las terapias celulares. La función profesional del hematólogo cubre todas las vertientes del ejercicio de la especialidad.

Con 63 años de historia, la SEHH es hoy día una organización con importante repercusión científica. Muchos de los cerca de 3.000 profesionales que la forman son figuras internacionalmente reconocidas y contribuyen a que la hematología sea una de las partes de la medicina española con más prestigio en el exterior. La Sociedad considera que para una óptima atención de los pacientes es imprescindible contar con acceso a los avances médicos, fomentar la investigación y disponer de especialistas bien formados y altamente cualificados en el manejo de las enfermedades hematológicas.

Sobre Terav

La nueva Red Española de Terapias Avanzadas (Terav) surge en enero 2022 tras la convocatoria de Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados en Salud (RICORS) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), financiada con cargo a los fondos europeos del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia. Se construye sobre dos ejes esenciales: por un lado, la experiencia científica y organizativa de TerCel, y por otro, las nuevas directrices del ISCIII respecto a las RICORS, que enfoca el trabajo científico colaborativo en el desarrollo de productos de terapias avanzadas para su incorporación al SNS en beneficio de los pacientes.

Terav tiene 4 programas científicos: terapia génica, inmunoterapia celular (CAR), terapia celular somática y un cuarto programa transversal de innovaciones tecnológicas, transferencia y educación. La Red está formada por 32 grupos de investigación, incluidos grupos de excelencia en este ámbito científico, y 19 grupos asociados clínicos que, desde 11 comunidades autónomas diferentes, garantizan la accesibilidad de los pacientes del SNS a sus productos de terapia avanzada.

La nueva Red incorpora importantes estructuras, como son las plataformas de producción viral y salas de producción celular, y hasta seis comités de Biobancos y Biomodelos; Buenas Prácticas Clínicas y Ética; Gestión de Calidad y Ciencia Regulatoria; Protección Intelectual; Comunicación; y Formación y Educación, proporcionando herramientas celulares y moleculares, modelos animales y organoides, para generar nuevo conocimiento y desarrollar terapias avanzadas innovadoras, y la manufactura en condiciones GMP, para realizar ensayos clínicos y su posterior aplicación a los pacientes del SNS con las máximas garantías de seguridad y eficacia. De particular interés es la incorporación de representantes de asociaciones de pacientes a fin de preservar sus intereses, el énfasis en la difusión de resultados a la sociedad y la formación en este ámbito, sin olvidar la prevención del fraude, en colaboración con la AEMPS y otras instituciones.

La Plataforma de Salas de Terav es un espacio de conocimiento tecnológico y regulatorio compartido por todas las salas que se dedican a la producción de medicamentos en terapias avanzadas. Todas ellas están autorizadas por la AEMPS y reguladas bajo estrictas normas GMP.

Desde la plataforma se da soporte a los ensayos clínicos de Terav y se desarrollan procesos y técnicas en las diferentes fases de los medicamentos en terapias avanzadas, para conseguir productos de máxima seguridad y calidad. Sus objetivos incluyen trabajar en colaboración y rentabilizar los recursos humanos y económicos disponibles, así como la homogeneización del medicamento celular final.

Para más información y gestión de entrevistas:

Jorge Sánchez Franco

Tel.: 667 675 476

E-mail: jorge.sanchez@sehh.es

Alba Corrada de la Fuente

Tel.: 620 534 620

E-mail: alba.corrada@sehh.es

Tel.: 91 319 19 98

Web: www.sehh.es

Twitter: [@sehh_es](https://twitter.com/sehh_es)

IG: [@sociedad_espanoladehematologia](https://www.instagram.com/sociedad_espanoladehematologia)

Canal Youtube: [HemoTube](https://www.youtube.com/HemoTube)

LinkedIn: www.linkedin.com/company/sehh/