La Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y la Real Academia Nacional de Medicina celebran su primera sesión científica conjunta sobre leucemia aguda linfoblástica (LAL)

Expertos destacan el potencial empleo de las células CAR-T en fases más tempranas de la LAL

- **A día de hoy, el tratamiento con células CAR-T solo está aprobado por la FDA en adolescentes y adultos jóvenes con LAL refractaria o en recaída**

- **Su mecanismo de acción consiste en un ataque mortal a las células leucémicas por parte de los linfocitos CAR-T, que una vez infundidos en el paciente proliferan, lo que multiplica su efecto anti-leucémico**

- **En términos generales, se logra la remisión completa en el 86% de los casos (se ha tratado a 251 pacientes en todo el mundo) y una enfermedad mínima residual negativa en el 76% de los pacientes**

- **El ámbito de los CAR's ('Chimeric Antigen Receptor') ha evolucionado muy rápidamente en los últimos tres años y se están empezando a desarrollar diferentes estrategias para mejorarlos**

Madrid, 26 de junio de 2018. Uno de los mayores avances de las últimas décadas en el tratamiento de las enfermedades hematológicas malignas se ha desarrollado en el campo de la leucemia aguda linfoblástica (LAL) del niño y adolescente. Con los tratamientos actuales, "más del 95% de los niños consiguen remisiones completas, con un porcentaje de curaciones cercano al 90%. Estos resultados no se consiguen en el adulto con LAL, debido a la mayor frecuencia de factores pronósticos adversos, como la presencia del cromosoma Filadelfia (Ph), y a la peor tolerancia a la quimioterapia intensiva", comenta la Dra. Ana Villegas, hematóloga del Hospital Clínica San Carlos (Madrid) y académica de número de la Real Academia Nacional de Medicina de España (RANM), que coordina la primera sesión científica conjunta de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y la RANM, bajo el título "Leucemia aguda linfoblástica: de la terapéutica convencional a los tratamientos innovadores con células CAR-T", que se ha celebrado en Madrid.

Las novedades terapéuticas en la LAL se centran en el empleo de anticuerpos monoclonales anti-CD19, anti-CD20 o anti-CD22 y en la administración de células CAR-T. Estas últimas "son linfocitos T modificados genéticamente para expresar receptores quiméricos contra antígenos de las células leucémicas. Reconocen estos antígenos en la superficie de las células leucémicas y las destruyen", explica la hematóloga.

Para el Dr. Ramón García Sanz, vicepresidente de la SEHH, los problemas de este tratamiento son la pérdida de las células CAR-T a largo plazo y los efectos adversos de neurotoxicidad y síndrome de liberación de citocinas, que pueden requerir el tratamiento en unidades de vigilancia intensiva.

Resultados clínicos

Por el momento, las células CAR-T se han utilizado en niños y adultos jóvenes con LAL en recaída o refractariedad, con resultados muy esperanzadores. En términos generales, se obtienen remisiones completas del 90% y una supervivencia libre de enfermedad del 67% a los 6 meses. Los resultados de un estudio multicéntrico en el que han participado 75 niños y adultos jóvenes con LAL en recaída o refractariedad muestran que con una sola dosis de células CAR-T anti-CD19 se obtienen remisiones del 81%, con enfermedad mínima residual negativa, supervivencia libre de eventos del 73% y supervivencia global a los 6 meses del 90%. Este trabajo se ha publicado en *The New England Journal of Medicine*.

Según el Dr. Josep María Ribera, jefe del Servicio de Hematología del Hospital Germans Trias i Pujol, de Badalona, y coordinador del Grupo LAL del Programa Español de Tratamientos en Hematología (LAL-PETHEMA), de la SEHH, "las células CAR-T están suponiendo un avance prometedor para los pacientes con LAL refractaria o en recaída, gracias a su mecanismo de acción, que consiste en un ataque mortal a las células leucémicas por parte de los linfocitos CAR-T. Se ha demostrado que esta actividad citolítica es muy potente. Pero hay más: además de reconocer y atacar selectivamente a las células leucémicas, los linfocitos CAR-T proliferan una vez infundidos, lo que multiplica su efecto anti-leucémico".

Por el momento, y a partir de los resultados de los ensayos clínicos efectuados hasta ahora, la FDA (agencia reguladora de Estados Unidos) las ha aprobado para pacientes adolescentes y adultos jóvenes con LAL refractaria o en recaída. Está en trámite su aprobación por parte de la EMA (Agencia Europea del Medicamento) con la misma indicación. "A día de hoy, no están aprobadas para el tratamiento de pacientes adultos con LAL, ya que la experiencia clínica es más limitada en este grupo de edad".

Eficacia

En lo que respecta a la eficacia de este tratamiento, cabe resaltar su gran capacidad para la obtención de una nueva remisión completa en alrededor del 80% de los casos, algo nunca conseguido hasta ahora con otros tratamientos de rescate. Por otra parte, "estas respuestas son de calidad, ya que en la mayoría de casos no se detectan células leucémicas con las técnicas de estudio de la enfermedad residual. Algunos pacientes que logran la remisión recaen con el tiempo, por lo que no se conoce todavía la eficacia a muy largo plazo de este tratamiento en la LAL", asegura el Dr. Ribera, quien añade que el tratamiento con células CAR-T tiene un gran futuro, no sólo en la indicación para la que se ha aprobado, sino por su potencial empleo en fases más tempranas de la enfermedad.

Recaída de la LAL, importante causa de mortalidad en cáncer pediátrico

El Dr. Luis Madero, jefe del Servicio de Oncohematología del Hospital Infantil Niño Jesús (Madrid), ha apuntado la recaída de la LAL como una de las causas más importantes de mortalidad en Oncología Pediátrica, "aunque es cierto que conseguimos rescatar un porcentaje de pacientes que recaen con quimioterapia y trasplante hematopoyético (denominado genéricamente como trasplante de médula ósea)", añade. En este contexto, "las terapéuticas emergentes que se están ensayando (anticuerpos monoclonales anti CD19 y anti CD22 e inhibidores de proteosoma) han sido terapias puente hasta el trasplante en el mejor de los casos".

Por su parte, el tratamiento con células CAR-T "abre otras posibilidades al no ser un tratamiento puente hasta el trasplante hematopoyético", afirma el experto. "La eficacia inicial ha sido muy favorable, pero hay que dar tiempo por la posibilidad de recaída tardía".

Grupo Español CAR (Chimeric Antigen Receptor)
En esta jornada también han participado los doctores Álvaro Urbano, del Hospital Clinic (Barcelona), y Javier Briones, del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona). Los dos coordinan el Grupo Español CAR (Chimeric Antigen Receptor), enmarcado dentro del Grupo Español de Terapia Celular y Criobiología (GETCC) de la SEHH.

El Dr. Urbano ha hecho una actualización de los ensayos terapéuticos que se están haciendo en el mundo para el tratamiento de la LAL con células CAR-T. En términos generales, "se logra la remisión completa en el 86% de los casos (se ha tratado a 251 pacientes en todo el mundo) y una enfermedad mínima residual negativa en el 76% de los pacientes". El ensayo del Hospital Clinic (aprobado en mayo de 2017) ha incluido a 13 pacientes con LLA refractaria o en recaída (9 adultos y 4 niños). "8 pacientes entraron en remisión completa, con enfermedad mínima residual negativa añadida en 6 de ellos, en consonancia con los datos de otros estudios similares", afirma el experto.

Por su parte, el Dr. Briones ha analizado el desarrollo y aplicación de las células CAR's en Hematología. "El ámbito de los CAR's ha evolucionado muy rápidamente en los últimos tres años y se están empezando a desarrollar diferentes estrategias para mejorarlos: aumentar la especificidad antitumoral, aumentar la seguridad e incrementar la eficacia antitumoral", explica.

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. La función profesional del hematólogo cubre todas las vertientes del ejercicio de la especialidad.

La SEHH, con 59 años de vida, es hoy día una organización con importante repercusión científica. Muchos de los más de 2.600 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 obstaculización del progreso de la ciencia y de la excelencia en la atención médica, mediante la implantación de medidas de corte economicista o que tratan de disgregar la especialidad y de romper la unidad funcional que requiere la atención del paciente hematológico, es un asunto que preocupa de manera particular a la SEHH. 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 calificados en el manejo de las enfermedades hematológicas.

Para más información y gestión de entrevistas:

Jorge Sánchez Franco
Responsable de Comunicación SEHH-FEHH
Tels.: 91 319 58 16 / 667 675 476
E-mail: comunicacion@sehh.es
Web: www.sehh.es
Twitter: @sehh_es

Canal Youtube: HemoTube
LinkedIn: www.linkedin.com/company/sehh/