



AVANCES DE LA INMUNOTERAPIA EN ONCOHEMATOLOGÍA

Ana Álvarez Yuste

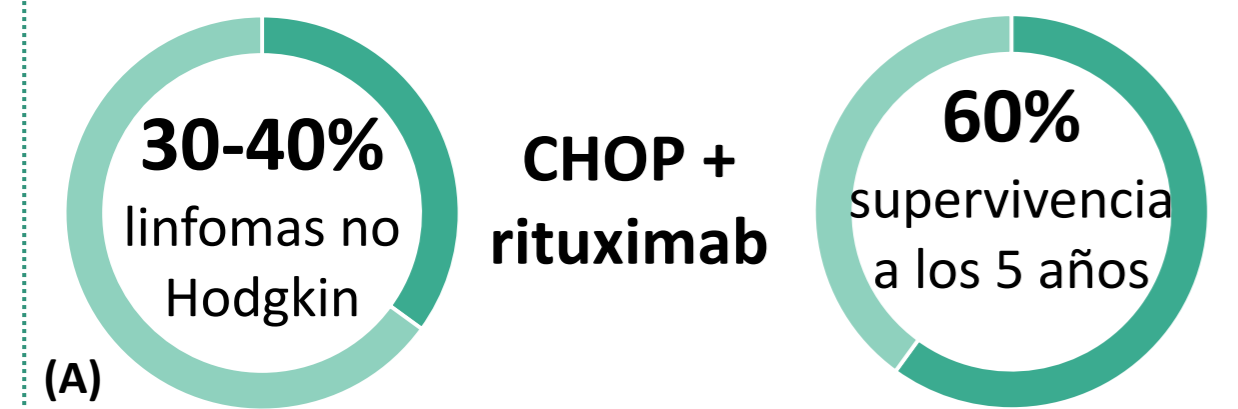


INTRODUCCIÓN

Inmunoterapia antitumoral: modificación del sistema inmune del paciente para que ataque y destruya las células cancerígenas.

- Terapia celular adoptiva: Células CAR-T
- Inhibidores de puntos de control
- Vacunas terapéuticas
- Virus oncolíticos

Linfoma B difuso de células grandes



Leucemia linfocítica aguda de células B

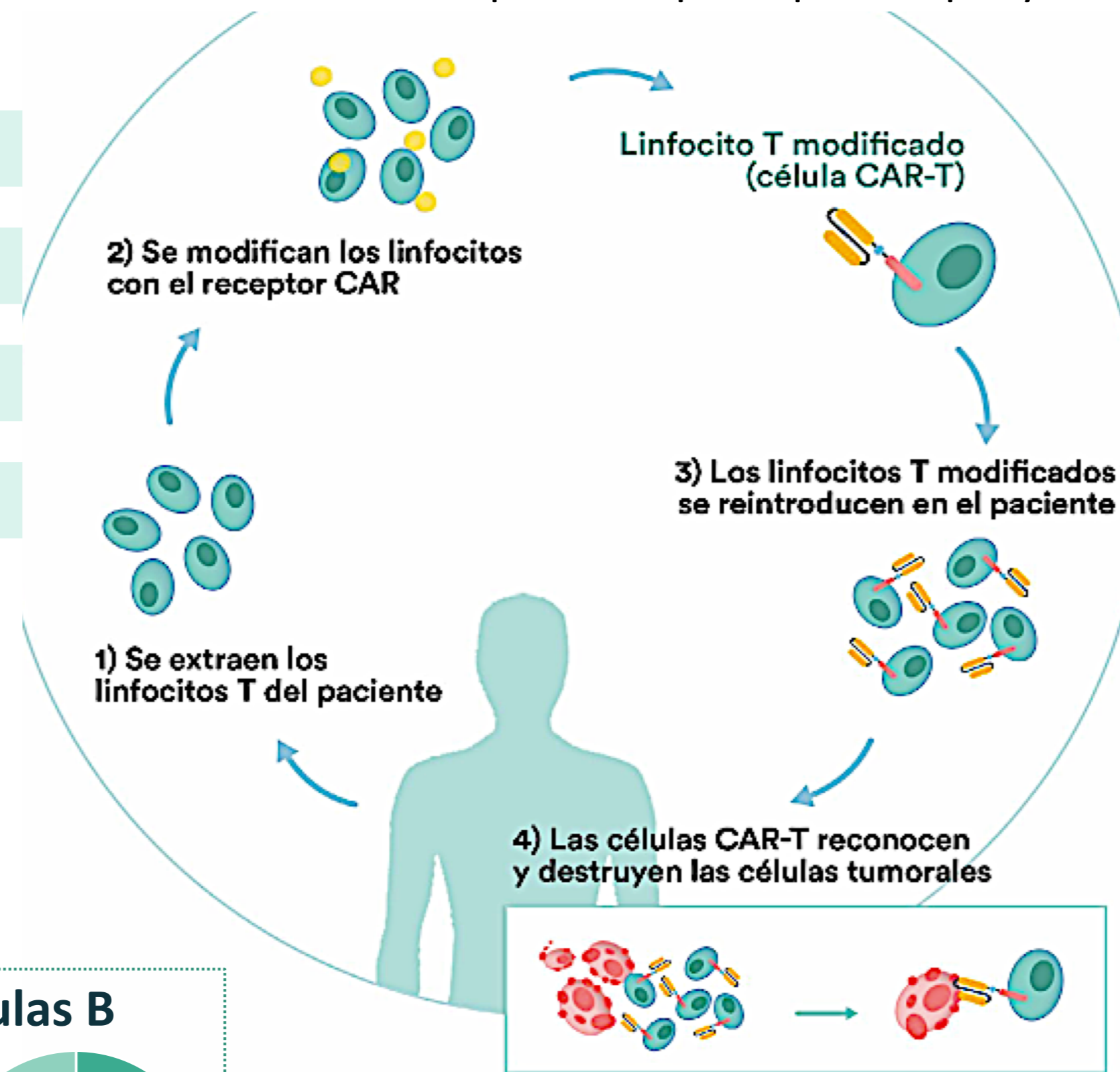
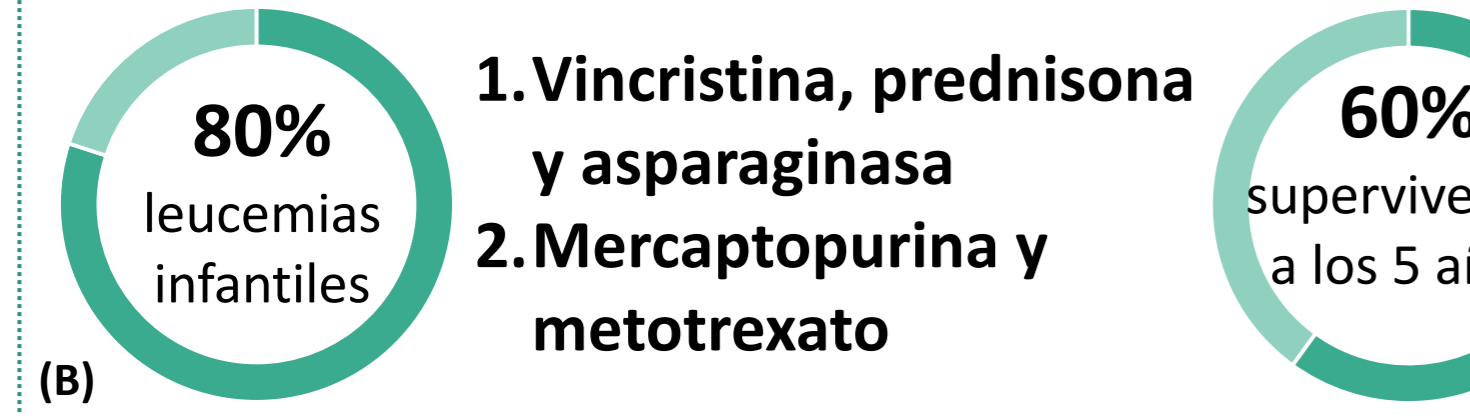


Fig. 1. Procedimiento de la terapia con células CAR-T.

Fig. 2. Prevalencia y tratamiento estándar de LBDCG (A) y ALL (B).

OBJETIVOS

- Investigar sobre el panorama actual de los **tratamientos inmunooncológicos**.
- Revisar el **tratamiento estándar** de leucemia linfocítica aguda (ALL) y linfoma B de células grandes (LBDCG).
- Comparar la **eficacia y toxicidad** de la inmunoterapia y la quimioterapia.
- Describir los **fármacos aprobados** y los **ensayos clínicos** actuales, así como revisar su efectividad.

METODOLOGÍA

- Búsqueda de artículos científicos en **PubMed** (NCBI). Palabras clave: *"immunotherapy", "CAR-T cells", "leukemia", "lymphoma", "Tisagenlecleucel", "Axicabtagen ciloleucel"*.
- Revisión de **ensayos clínicos** en la base de datos del *U.S. National Institutes of Health (ClinicalTrials.gov)*.
- Consulta de **fichas técnicas** de los fármacos e **IPTs** en la AEMPS y EMA.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

FÁRMACOS APROBADOS CON CÉLULAS CAR-T EN ALL Y LBDCG

Tisagenlecleucel (Kymriah®)

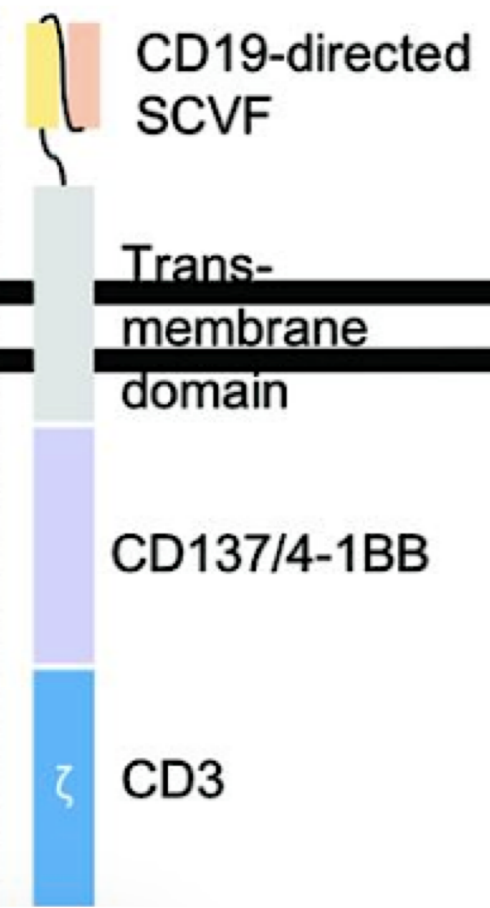


Fig. 3. Esquema de Tisagenlecleucel.

	Tisagenlecleucel	Axicabtagén ciloleucel
Indicaciones	ALL y LBDCG	LBDCG y linfoma B primario mediastínico de células grandes
Estudios	ELIANA (ALL) y JULIET (LBDCG)	ZUMA-1 y SCHOLAR-1
TRG	ALL: 81,3% LBDCG: 51,6%	72%
TRC	ALL: 81,3% LBDCG: 39,8%	51%
CRS	77%	93%
Hipoglobulinemia	47%	17%
Neuropatías	40%	65%

Tabla 1. Comparación de los ensayos clínicos de Tisagenlecleucel y Axicabtagén ciloleucel.

Axicabtagén ciloleucel (Yescarta®)

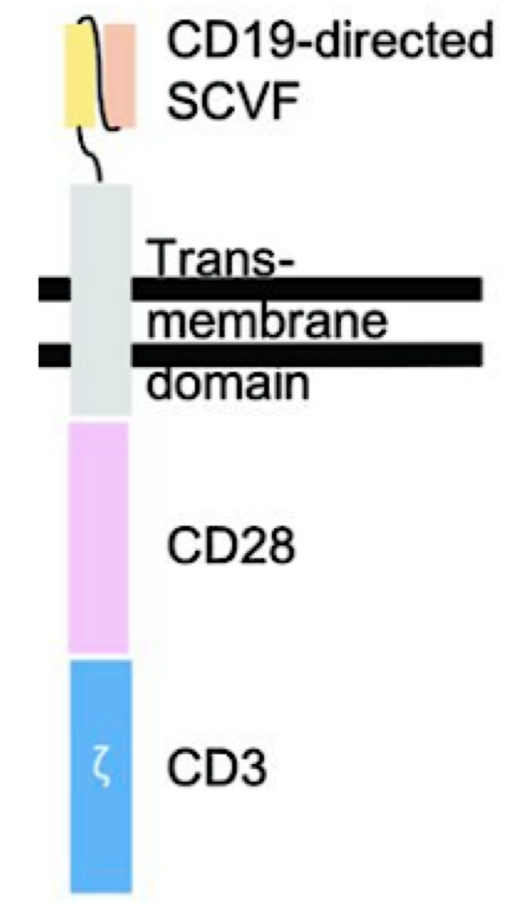


Fig. 4. Esquema de Axicabtagén ciloleucel.

Lisocabtagén maraleucel (JCAR017)

Ensayo **TRANSCEND-NHL-001**
EGFR: eliminación (Cetuximab)
TRC: 46% CRS: 1%
Neurotoxicidad: 13%

Ensayo **TRANSCEND-NHL-006**

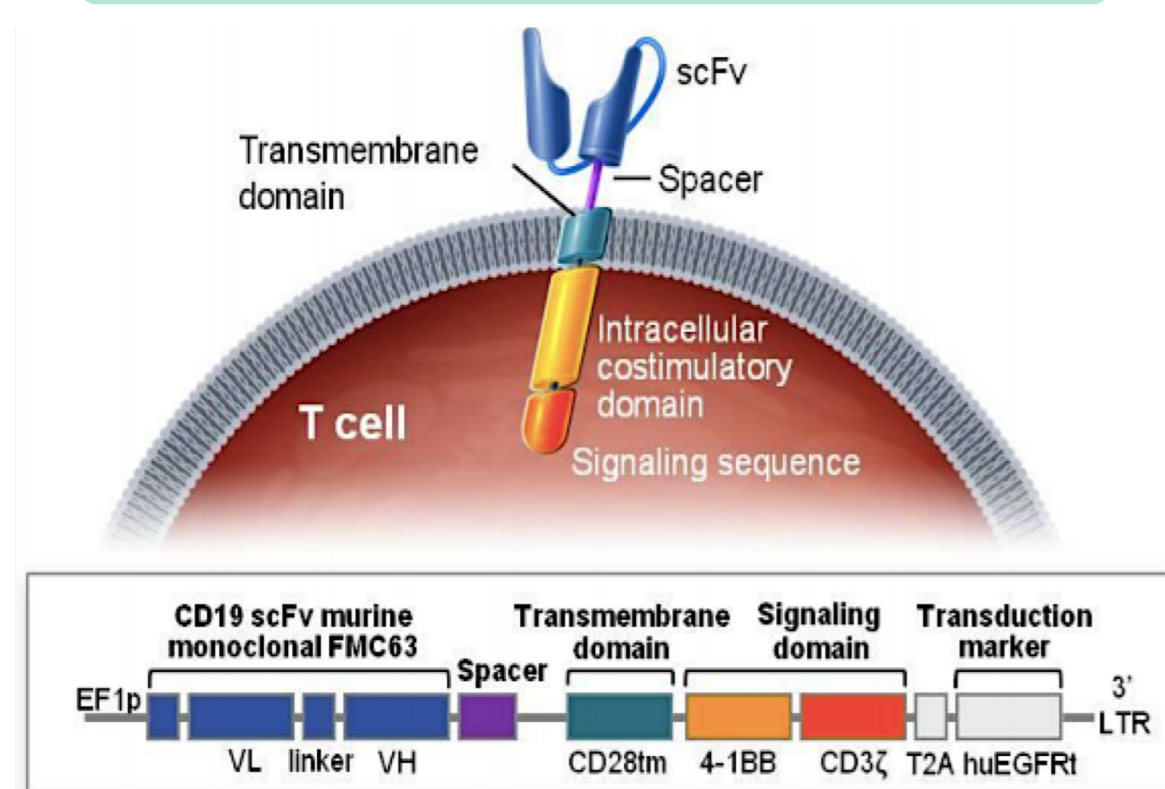


Fig. 5. Esquema de Lisocabtagén maraleucel.

ENSAYOS CLÍNICOS CON CÉLULAS CAR-T EN ALL Y LBDCG

Células CAR-T universales

- Dificultad de extracción de LT.
- Dificultad de modificación de LT.

Células CAR-T alogénicas (UCART)
Ensayos **CALL** y **PALL** (UCART19)

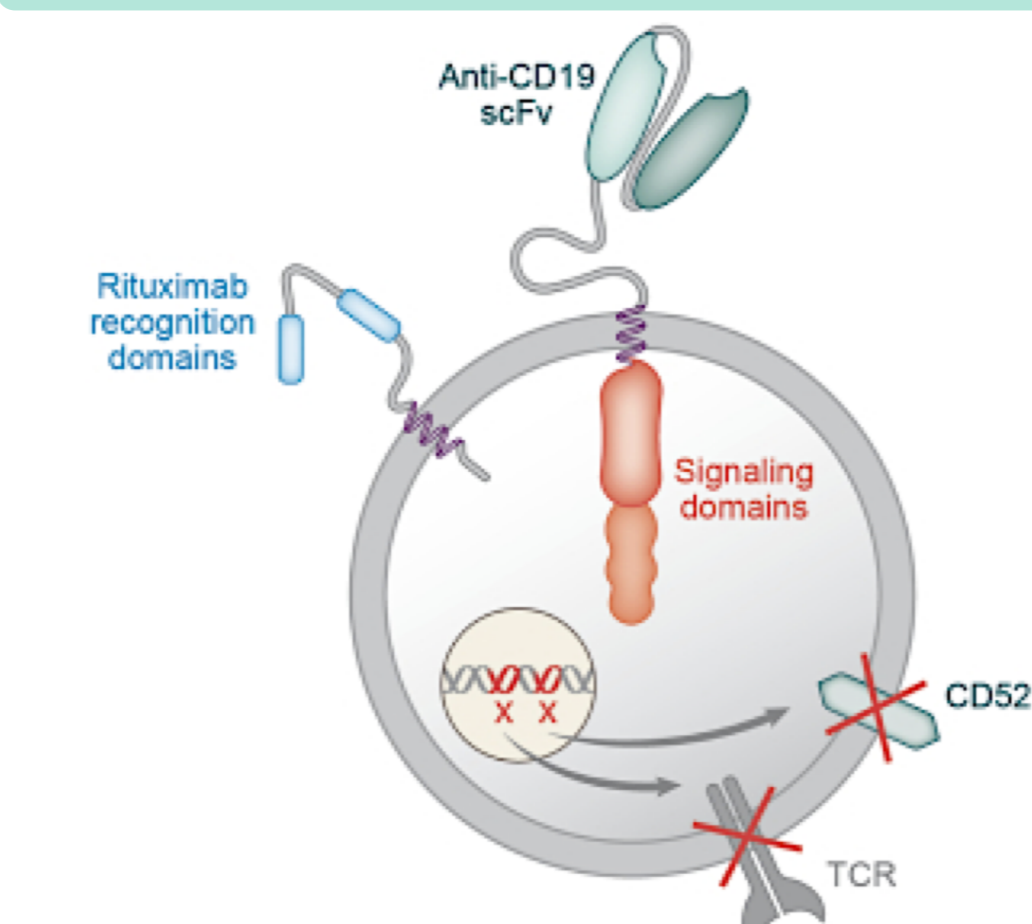


Fig. 6. Esquema de células UCART.

Células CAR-T con genes suicidas

- Evitar y controlar el CRS: Tocilizumab y corticoides.
- Evitar la aplasia de LB.

EGFR: Cetuximab
RQR8: Rituximab

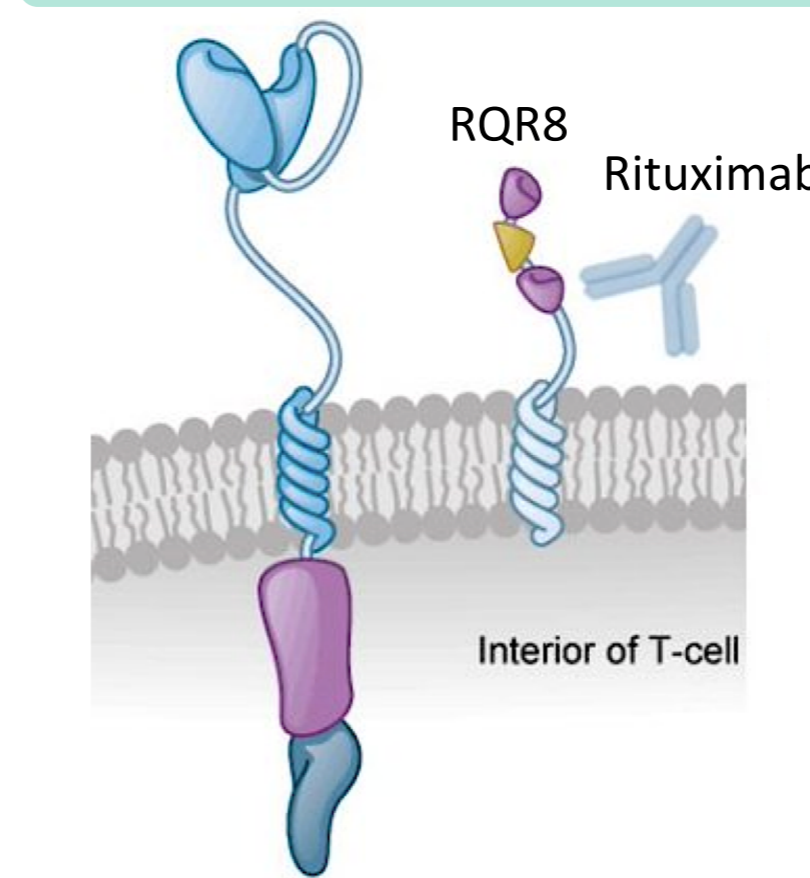


Fig. 7. Célula CAR-T con RQR8.

Células CAR-T bivalentes (TanCAR)

Tumor refractario o en recaída.

LoopCAR6: CD19 y CD22

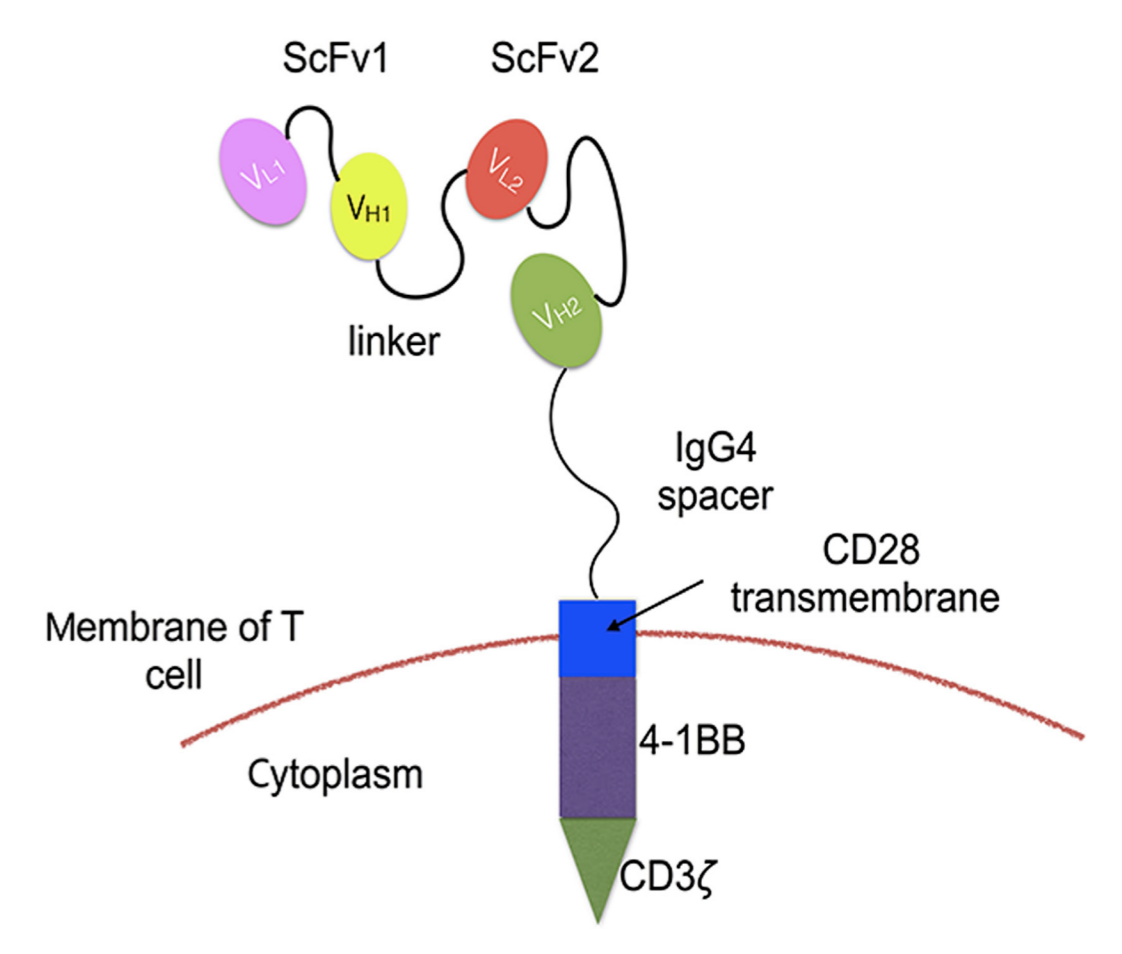


Fig. 8. Esquema del receptor TanCAR.

CONCLUSIONES

- La ACT es uno de los tratamientos inmunooncológicos más prometedores, especialmente frente a los **cánceres hematológicos**. ASCO declaró la ACT con células CAR-T el Avance del año 2018.
- Tisagenlecleucel** y **Axicabtagén ciloleucel** son la primera forma de terapia génica aprobada. Son capaces de curar pacientes con ALL y LBDCG para los cuales no quedaban alternativas.
- Se deben seguir investigando las razones de la **variabilidad de la eficacia y toxicidad** de la ACT. Además, estudiar si la **combinación** de fármacos resulta más efectiva que la monoterapia.
- La ACT tiene gran potencial de convertirse en **primera línea de tratamiento**, haciéndose necesaria la modificación de las guías terapéuticas actuales.

BIBLIOGRAFÍA

- Zhang H, *et al.* Current status and future directions of cancer immunotherapy. *J Cancer*. 2018;9(10):1773-81.
 - Makita S, *et al.* Chimeric antigen receptor T-cell therapy for B-cell non-Hodgkin lymphoma: opportunities and challenges. *Drugs Context*. 2019;8:212567.
 - EMA: Kymriah, INN-tisagenlecleucel. 2018.
 - AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico de tisagenlecleucel (Kymriah®). AEMPS; 2019. IPT 7/2019 V1.
 - EMA: Yescarta, INN-axicabtagene ciloleucel. 2018.
- Bibliografía seleccionada de 50 referencias.