

# NUEVOS AVANCES EN LAS TERAPIAS DE LA LEUCEMIA. INMUNOHEMATOLOGÍA

Autora: Miriam Rodríguez Lozano  
Facultad de Farmacia UCM. Trabajo de Fin de Grado. Curso 2018/2019

## INTRODUCCIÓN

Immunoterapia ("terapia biológica") → se basa en el concepto de que las células inmunitarias o los anticuerpos que pueden reconocer y destruir células malignas se pueden producir en el laboratorio y luego administrar a los pacientes para tratar su neoplasia.

## OBJETIVO

Profundizar en el conocimiento de los nuevos tipos de inmunoterapia emergentes frente a otros tipos de terapias utilizados para el tratamiento de hemopatías malignas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una extensa búsqueda bibliográfica del tema tratado utilizando diversas fuentes de información. Se han consultado diferentes bases de datos (PubMed, Medline, ScienceDirect), fichas técnicas, diferentes páginas web, libros de texto y revistas científicas con el fin de obtener la información necesaria y la más actualizada posible.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 1. TERAPIA CON ANTICUERPOS MONOCLONALES

Anticuerpos monoclonales → inmunoglobulinas producidas en el laboratorio que imitan a los anticuerpos naturales producidos por el cuerpo. Es una "terapia dirigida" porque se dirige a un solo objetivo en la célula maligna. Estas terapias suelen administrarse vía intravenosa.

#### TERAPIA CON ANTICUERPOS MONOCLONALES "DESNUDA"

No conlleva otra sustancia química ni material radiactivo adherido.

Rituximab (MabThera®)

Obinutuzumab (Gazyvaro®)

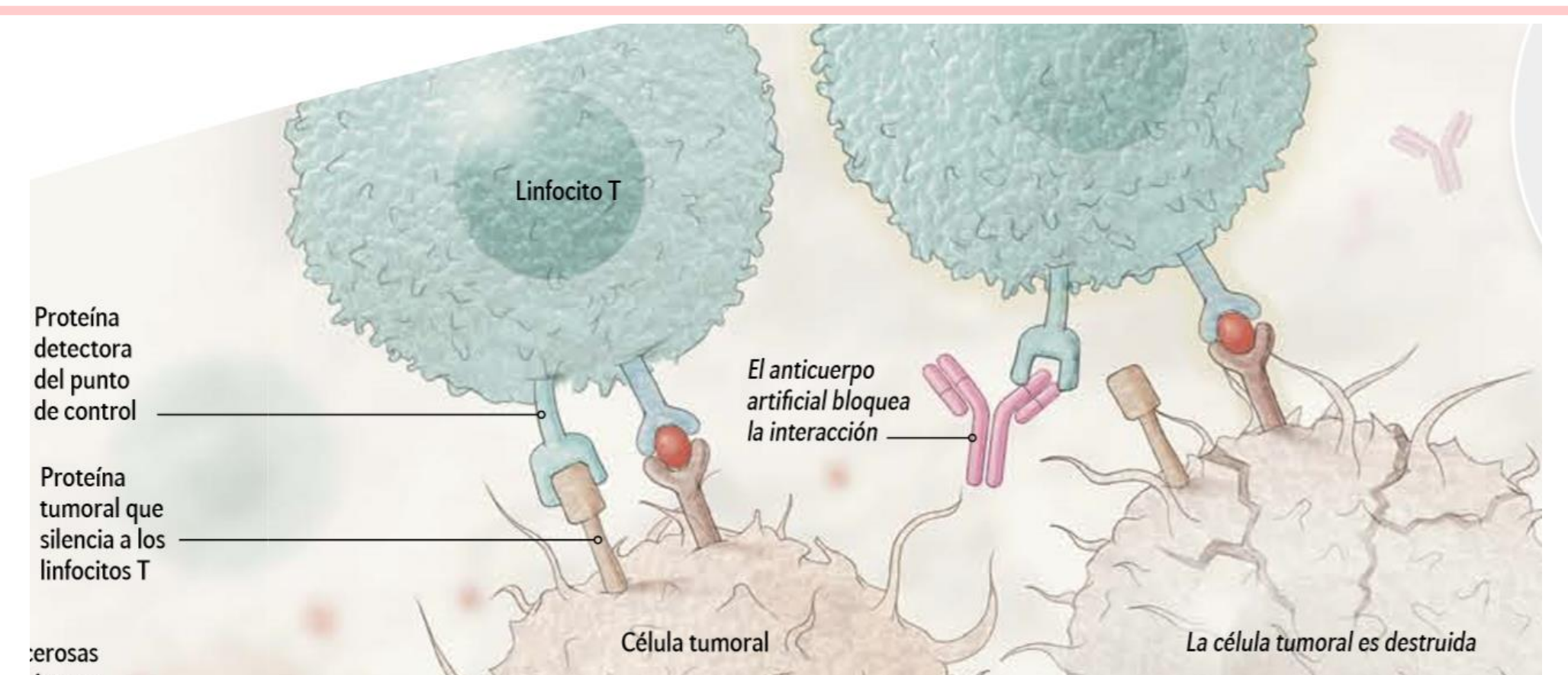
Alemtuzumab (Lemtrada®)

#### ANTICUERPOS QUE INHIBEN LOS "PUNTOS DE CONTROL" DEL SISTEMA INMUNITARIO

Ipilimumab (Yervoy®)

Nivolumab (Opdivo®) y Pembrolizumab (Keytruda®)

En la superficie de los LT hay PD-1 y CTLA-4 (checkpoint), los cuales son unas proteínas "reguladoras negativas" del sistema inmunitario que frenan a los linfocitos T. Los tratamientos basados en inhibidores de estos checkpoint son anticuerpos monoclonales que potencian la respuesta antitumoral de los linfocitos T.



#### EFECTOS SECUNDARIOS:

reacciones inflamatorias en la piel y el intestino grueso, como consecuencia de exceso de sustancias excitadoras liberadas por las células inmunitarias.

#### SOLUCIÓN

Corticosteroides inmunodepresores (prednisona) → no parecen reducir la eficacia de los fármacos

El bloqueo del TNF durante la inhibición de los checkpoint previene efectos adversos y mejora eficacia contra melanoma.

#### TERAPIA CON ANTICUERPOS MONOCLONALES CONJUGADA

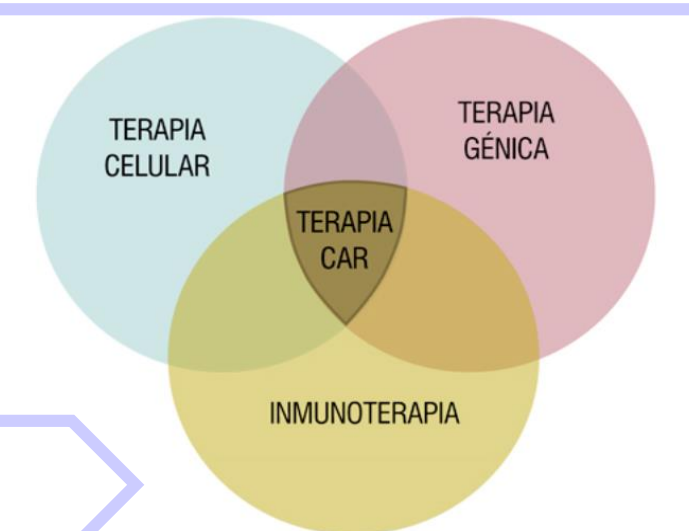
Consta de un AcMo al que se le adhiere una sustancia radiactiva, una toxina u otra sustancia terapéutica

Gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg®)

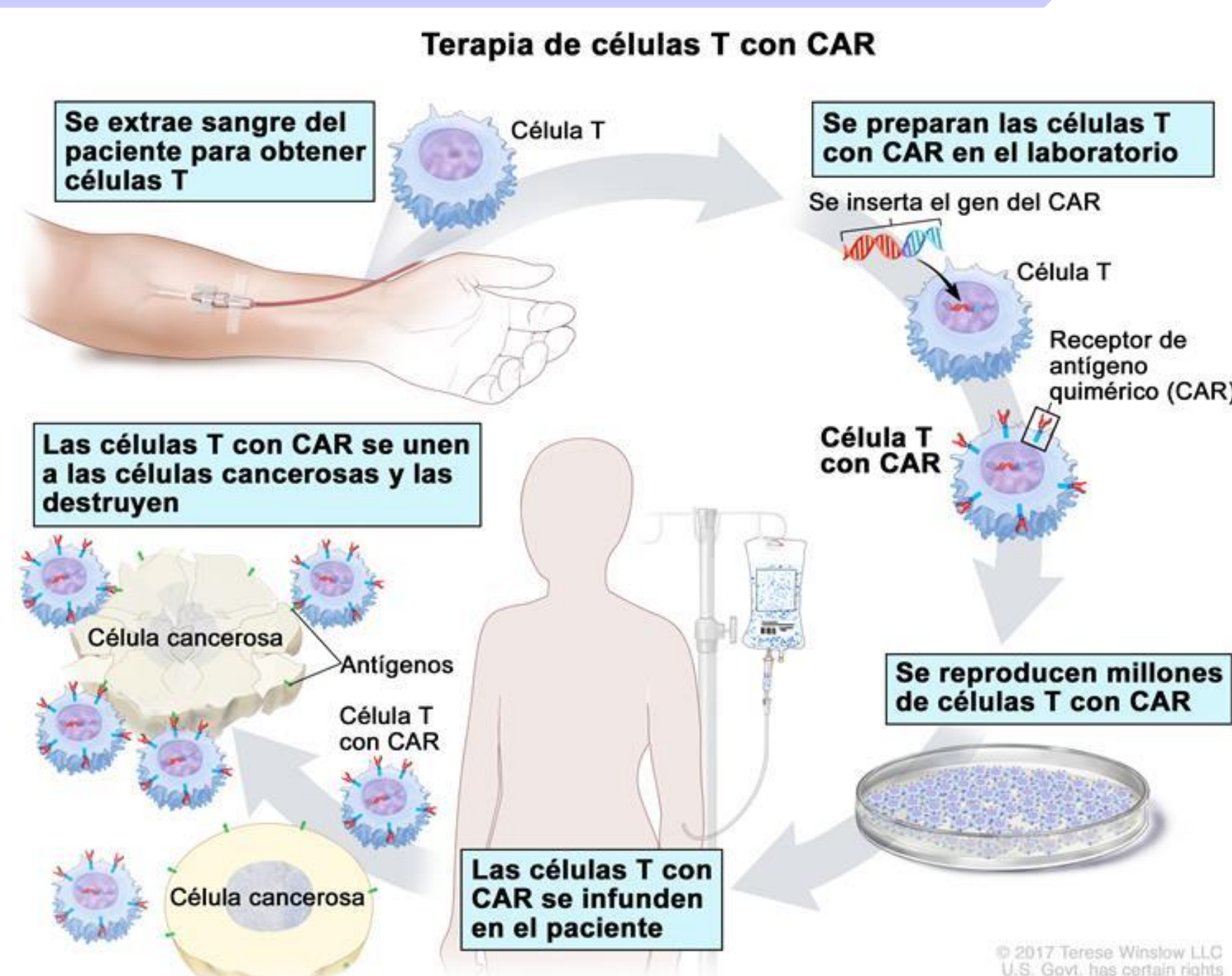
Brentuximab vedotina (Adcetris®)

### 2. TERAPIA CON RECEPTORES DE ANTÍGENOS QUIMÉRICOS

Terapia personalizada para el cáncer que se está actualmente estudiando en ensayos clínicos para pacientes con leucemia y linfoma. El tratamiento con linfocitos T-CAR es al mismo tiempo inmunoterapia, terapia génica y terapia celular

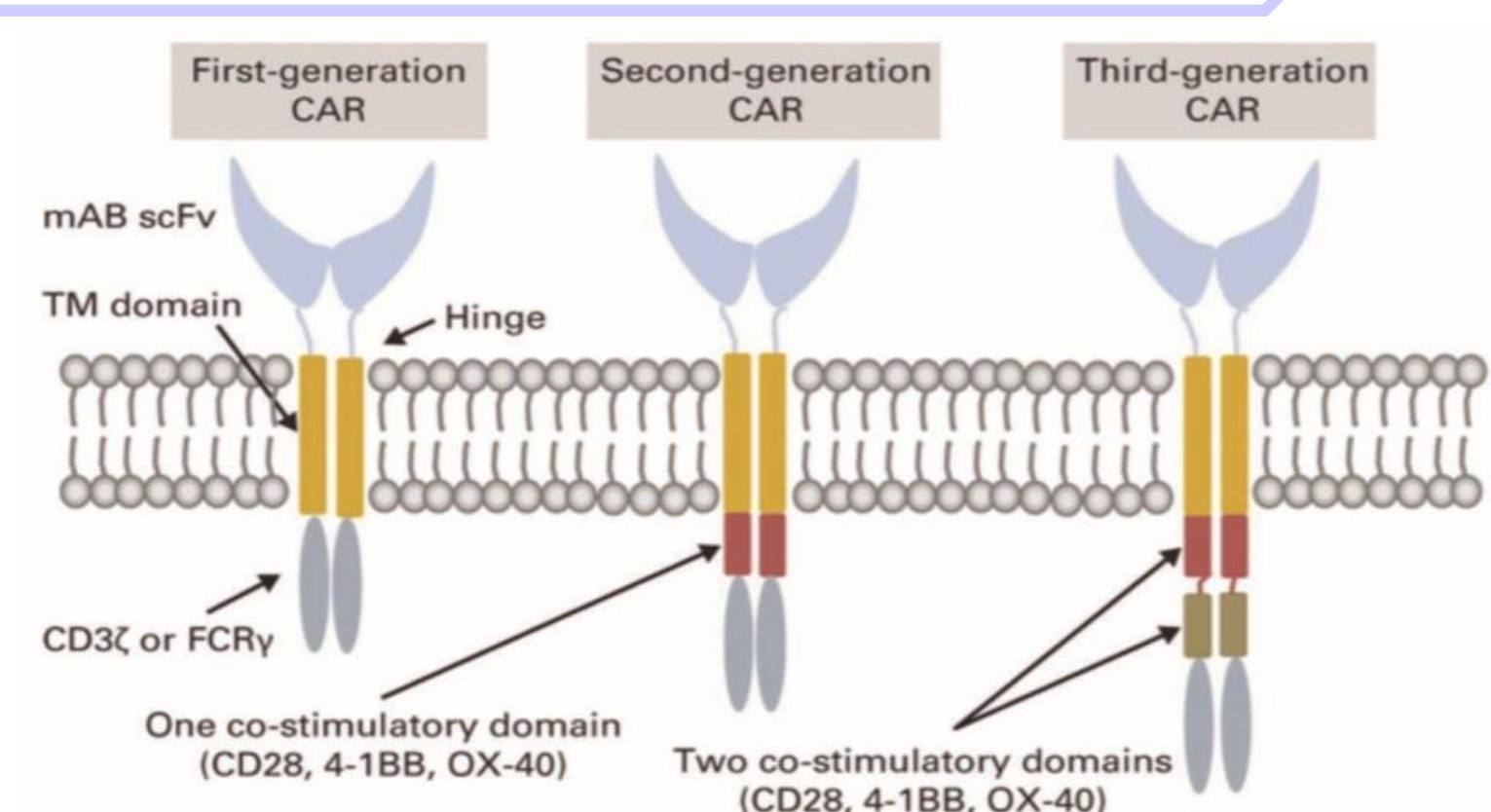


#### PROCESO DE ELABORACIÓN DE LOS LINFOCITOS T-CAR



#### ESTRUCTURA DE LOS LINFOCITOS T-CAR

Un CAR es un receptor de antígeno construido mediante tecnología recombinante que está formado por un dominio extracelular (scFv) de reconocimiento antigénico unido a un dominio transmembrana, que a su vez se une a uno o más dominios intracelulares de señalización de células T.



#### DIANAS DE LOS LINFOCITOS T-CAR

- CD19
- CD20
- CD22
- CD19+CD123

#### ACTUALIDAD DE LOS LINFOCITOS T-CAR

**Tisagenlecleucel (Kymriah®):**  
1era terapia T-CAR disponible comercialmente en España  
-Diana: CD19  
-Indicaciones: LLA y LDCGB (Linfoma Difuso de Células Grandes B)

#### TOXICIDAD DE LA TERAPIA CON LINFOCITOS T-CAR

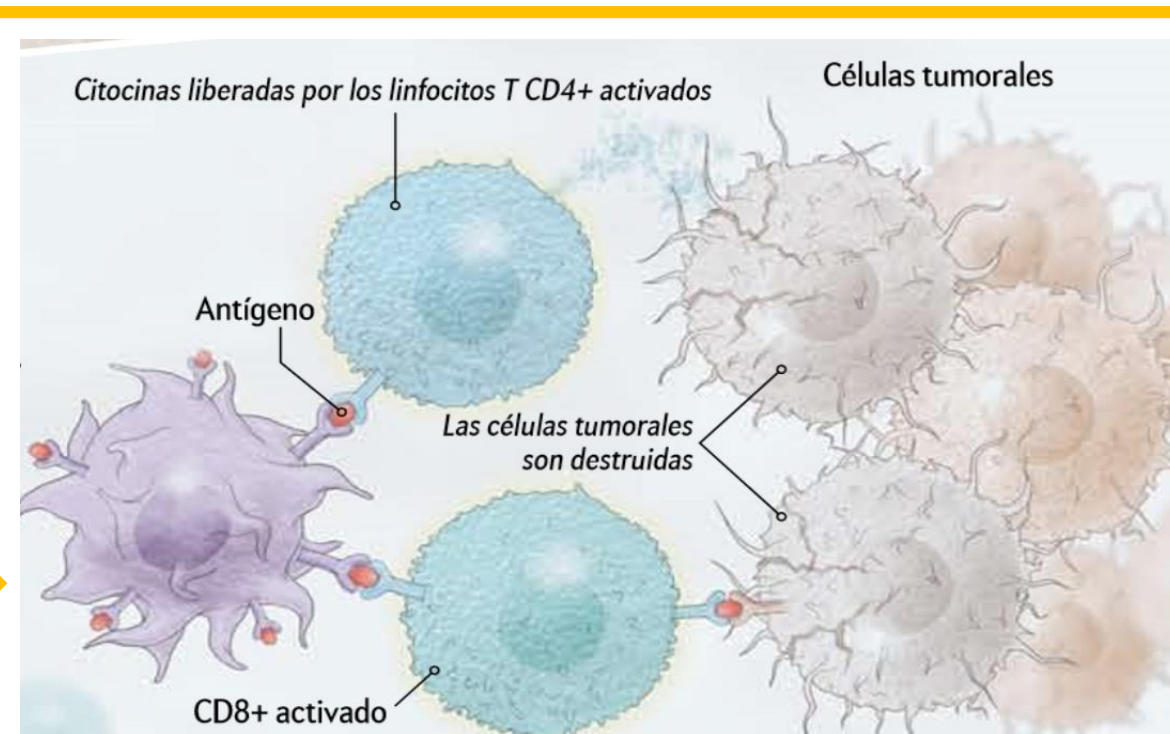
Síndrome de liberación de citocinas (SOLUCIÓN → Tocilizumab: AcMo que se une e inactiva IL-6), aplasia de células B, neurotoxicidad, síndrome de lisis tumoral y edema cerebral

### 3. VACUNAS TERAPÉUTICAS

VACUNAS CON CÉLULAS ENTERAS

VACUNA PEPTÍDICA

VACUNA CON CÉLULAS DENDRÍTICAS



## CONCLUSIONES

- Inhibidores de checkpoint** → la activación de la respuesta inmune mediante el bloqueo de los puntos de control negativos con AcMo ha resultado ser un tratamiento exitoso para pacientes con diversos procesos neoplásicos.
- Terapia T-CAR (Tisagenlecleucel)** → innovación en el área de la onco-hematología, posicionándose como una herramienta terapéutica con gran utilidad potencial en 2 indicaciones con escasas posibilidades terapéuticas.
- Vacunación terapéutica** → la investigación y los ensayos clínicos hacen pensar que tendrán un papel destacado en el tratamiento de algunos tumores malignos.

Acceso a bibliografía y trabajo completo

