



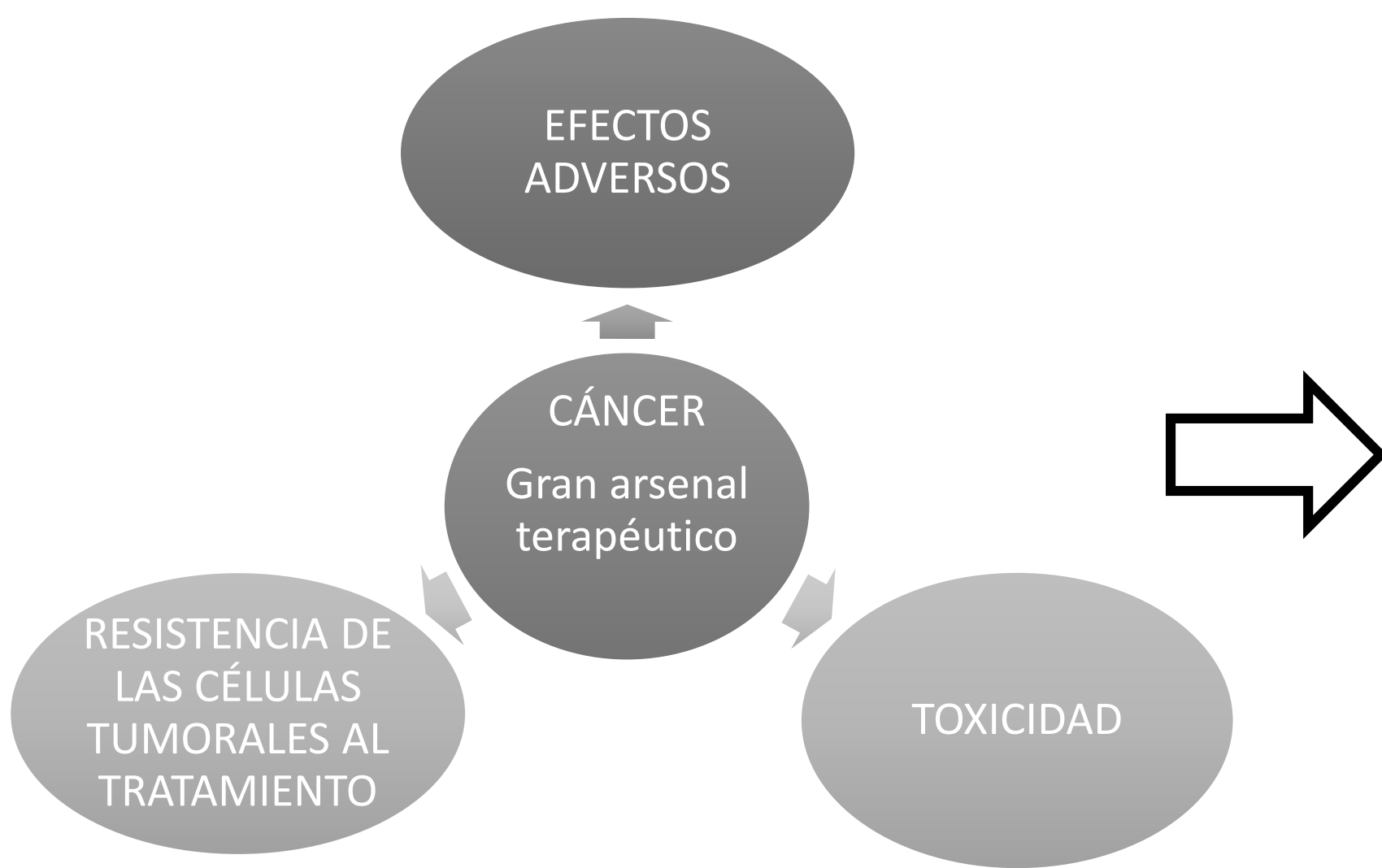
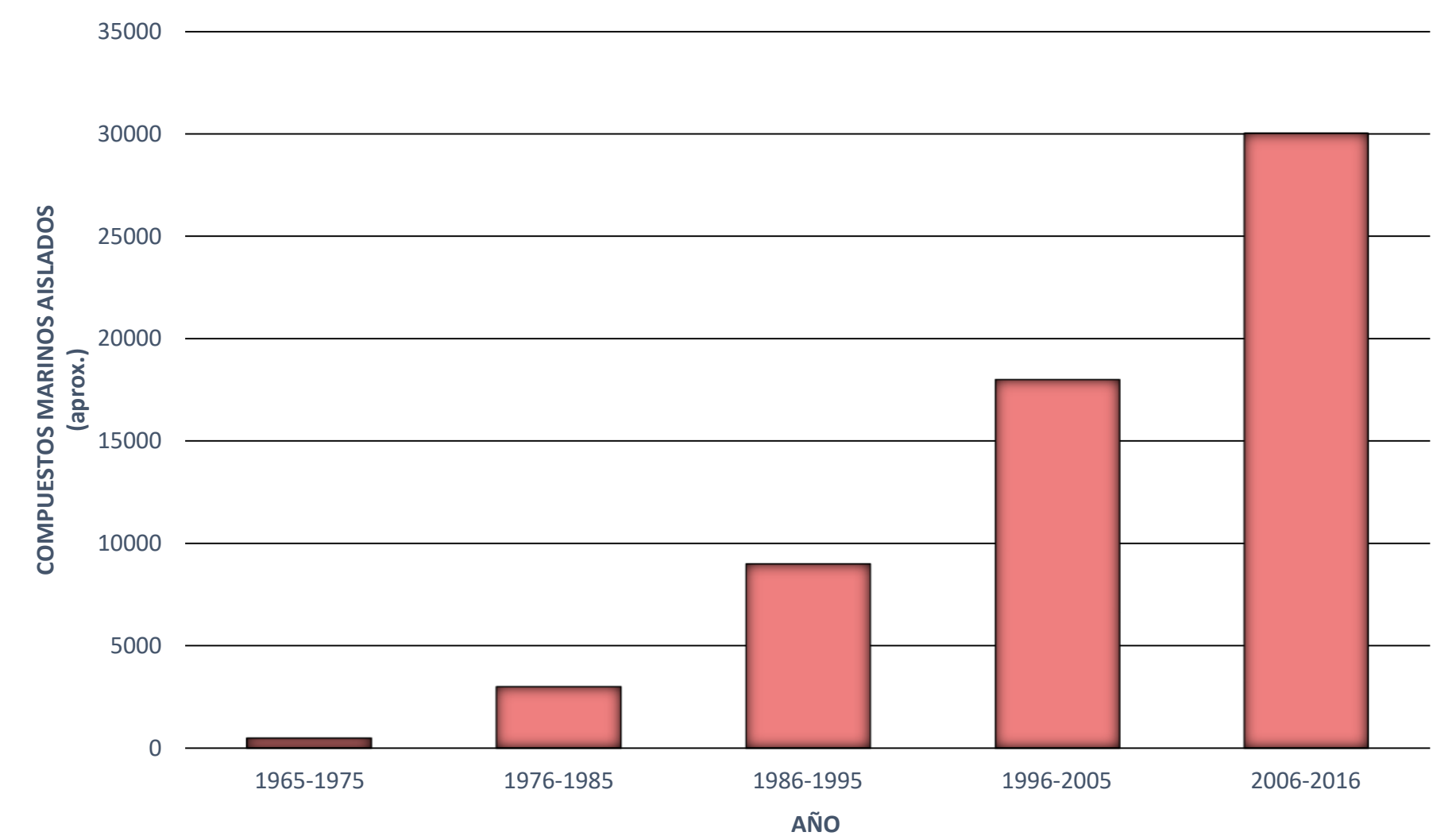
# AVANCES EN LA INVESTIGACIÓN DE PRODUCTOS NATURALES DE ORIGEN MARINO FRENTE AL CÁNCER

Noelia Fraga Matías

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES



- 70% planeta cubierto de agua.
- Océanos comprenden el 75% de organismos vivos.
- Ecosistemas marinos: fuente excepcional de compuestos con estructuras químicas únicas con potencial terapéutico.



## OBJETIVO

Realizar una revisión bibliográfica sobre productos naturales de origen marino frente al cáncer.

En concreto nos centraremos en la actividad terapéutica del fármaco brentuximab vedotina, comercializado como Adcetris®, frente al linfoma de Hodgkin clásico refractario.

## METODOLOGÍA

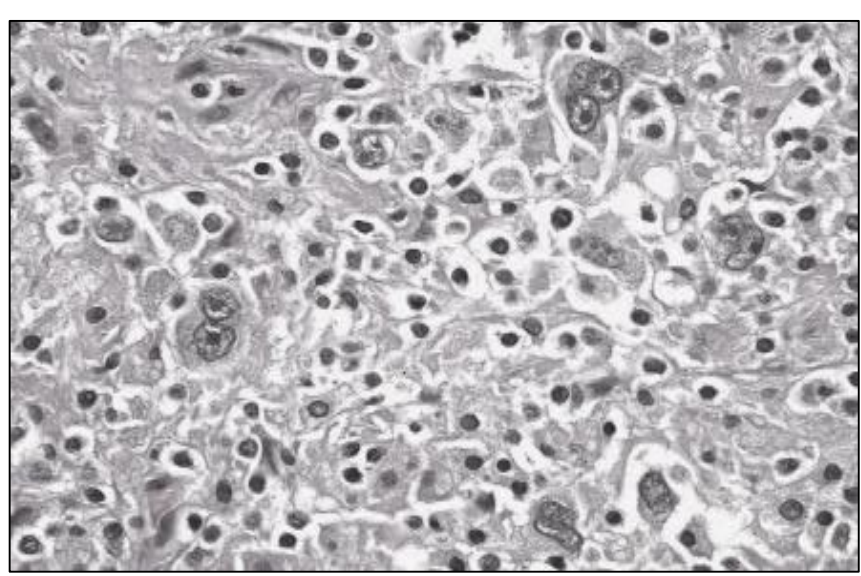
BASES DE DATOS: PubMed, CIMA, medes medicina en español, Google Scholar

TÉRMINOS UTILIZADOS: "cancer", "brentuximab vedotin", "Hodgkin lymphoma", "reed-sternberg cell", "cancer statistics" y "marine drugs for cancer".

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: revisiones publicadas en los últimos 5 años, de lectura libre y escritas en español e inglés.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

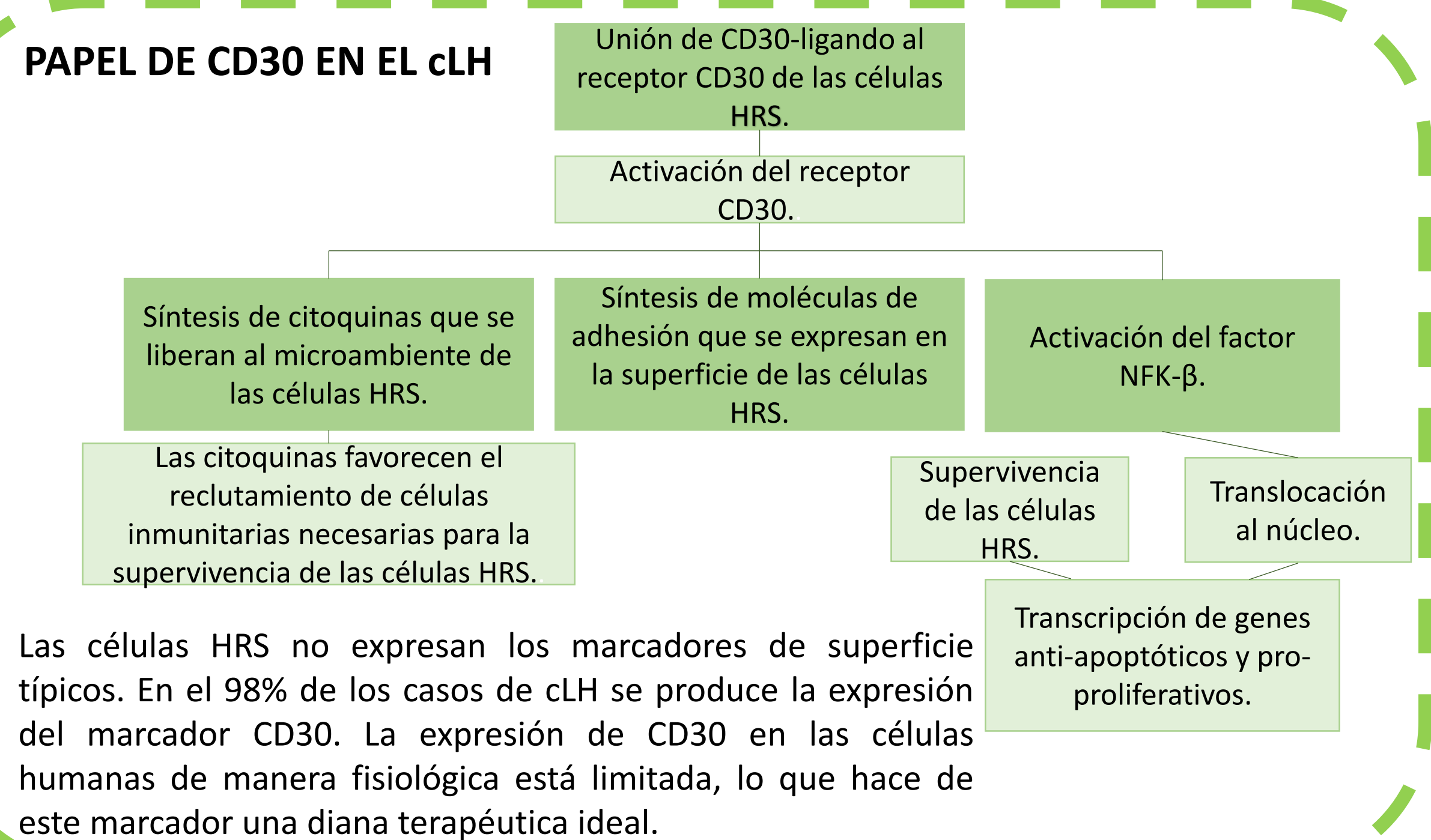
### LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO (cLH)



- Es una neoplasia maligna de células B.
- El factor que desencadena esta patología no se conoce bien, pero la exposición a virus (Epstein-Barr), infecciones, factores genéticos o situaciones de inmunodepresión son factores que contribuyen a aumentar el riesgo.
- Se caracteriza por la presencia de células conocidas como Hodgkin-Reed-Sternberg (HRS).



### PAPEL DE CD30 EN EL cLH



Las células HRS no expresan los marcadores de superficie típicos. En el 98% de los casos de cLH se produce la expresión del marcador CD30. La expresión de CD30 en las células humanas de manera fisiológica está limitada, lo que hace de este marcador una diana terapéutica ideal.

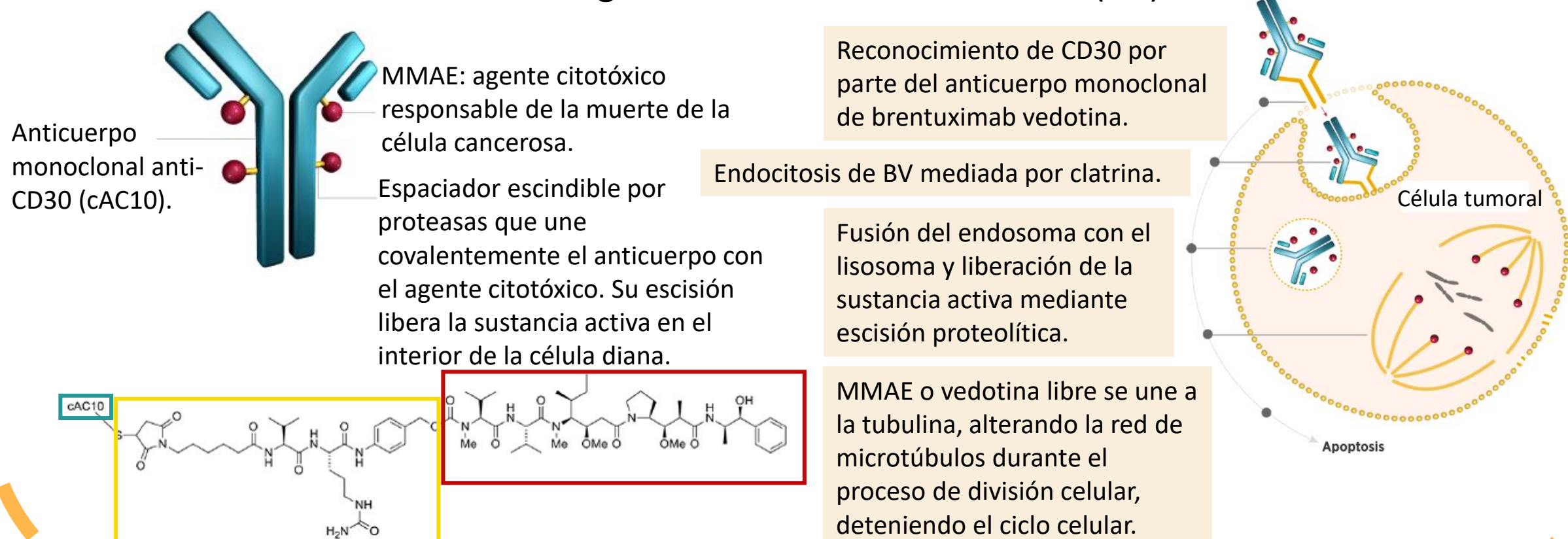
### ADCETRIS® (BRENTUXIMAB VEDOTINA)



Dolabella auricularia o liebre marina de cuña

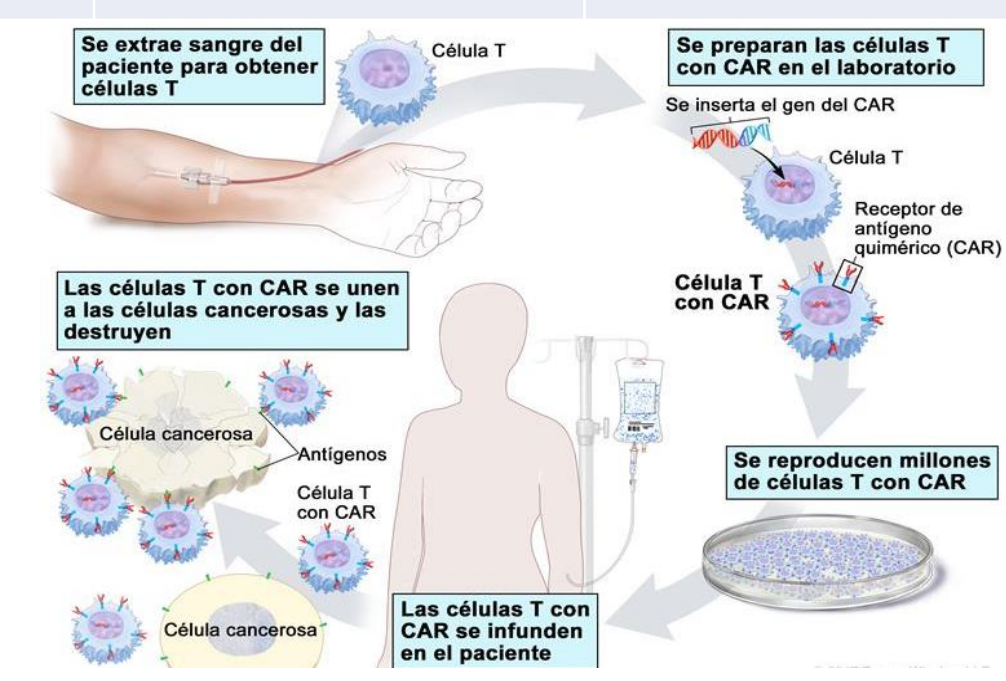
Extractos:

- Notable actividad anticancerígena *in vitro* frente a varias líneas celulares tumorales.
- Moléculas bioactivas: dolastatinas. Ni las dolastatinas ni derivados sintéticos como auristatina o sintatodina han superado la fase II de ensayos clínicos. Sin embargo, un derivado de auristatina, monometil auristatina E (MMAE o vedotina), se ha convertido en el agente farmacológico de brentuximab vedotina (BV).



Ensayos clínicos principales con brentuximab vedotina para el tratamiento del cLH.

Estudio	Fase	N	Estado	Tratamiento	Resultados
Moskowitz et al. 2015 (AETHERA)	3	329	Consolidación tras ASCT	BV (1.8 mg/kg) frente a placebo cada 3 semanas (16 ciclos).	PFS 42.9 frente a 24.1 meses. (HR=0.57, P=0.0013).
Connors et al. 2018 (ECHELON-1)	3	1334	Estadio III o IV no tratado	BV (1.2 mg/kg) cada 2 semanas en combinación con AVD frente a ABVD (6 ciclos).	BV+AVD frente a ABVD: ORR 86% frente a 83. CR 73% frente a 70%. PFS a 2 años 82.1% frente a 77.2%. (HR=0.77, P=0.03).



Terapia de células T con CAR.

## CONCLUSIONES

Los productos naturales de origen marino constituyen una prometedora opción terapéutica para tratar patologías como el cáncer.

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial y la búsqueda de nuevos fármacos antitumorales constituye una necesidad.

La tasa de curación del linfoma de Hodgkin clásico es elevada; sin embargo, los pacientes refractarios al tratamiento o que sufren recaídas tienen un pronóstico desfavorable, pudiendo beneficiarse de las nuevas opciones terapéuticas.

El ADC brentuximab vedotina ha demostrado su actividad como agente antitumoral en el linfoma de Hodgkin clásico en diversos ensayos clínicos, destacando el ensayo AETHERA y ECHELON-1.

La gran biodiversidad existente en los ecosistemas marinos aporta moléculas con estructuras químicas únicas con potencial terapéutico.

El número de compuestos marinos aislados ha aumentado con respecto a las décadas anteriores lo que se debe a los nuevos avances tecnológicos.

Brentuximab vedotina está aprobado para el tratamiento del cLH refractario y su principio activo, monometil auristatina E, se está probando en otros ADC.

Sería de interés la realización de ensayos clínicos para comprobar la efectividad y eficacia de brentuximab vedotina en otros tipos de cáncer CD30+.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alves C, Silva J, Pinteus S, Gaspar H, Alpoim MC, Botana LM, Pedrosa R. From Marine Origin to Therapeutics: The Antitumor Potential of Marine Algae-Derived Compounds. *Frontiers in Pharmacology*. 2018; 9:777.
- Jimenez P, Wilke D, Costa-Lotufo L. Marine drugs for cancer: surfacing biotechnological innovations from the oceans. *Clinics*. 2018; 73(suppl 1): e482s.
- Stephen M, Ansell M. Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proc*. 2015; 90(11):1574-1583.
- Wang Y, Nowakowski G, Wang M, Ansell S. Advances in CD30- and PD-1-targeted therapies for classical Hodgkin lymphoma. *Journal of Hematology & Oncology*. 2018; 11(1).
- Ikhwan Rinaldi, MD, PhD. The Role of Reed-Sternberg CD30 Receptor and Lymphocytes in Pathogenesis of Disease and Its Implication for Treatment. *Acta Med Indones - Indones J Intern Med*. 2018; 50.
- Tomassetti S, Herrera A. Update on the role of brentuximab vedotin in classical Hodgkin lymphoma. *Therapeutic Advances in Hematology*. 2018; 9(9):261-272.