



APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES EN EL CÁNCER

Paula Calleja Díez

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, España

paucalle@ucm.es

Trabajo Fin de Grado – Febrero 2018

INTRODUCCIÓN

- El cáncer es una de las principales causas de muerte.
- Los recursos terapéuticos disponibles actualmente sólo permiten asegurar una supervivencia aproximada a los 5 años del diagnóstico de la enfermedad del 40%.
- Erlich postuló la actividad de los anticuerpos frente al cáncer, denominándoles “magic bullets”.
- Köhler y Milstein desarrollaron la teoría de los hibridomas.
- La identificación de Ag asociados a tumores permiten distinguir células sanas de las cancerígenas.

OBJETIVOS

- Conocer la fisiopatología de los procesos cancerosos y su evolución.
- Los mecanismos de acción, aplicaciones terapéuticas y los efectos adversos de los principales anticuerpos monoclonales.

METODOLOGÍA

Este trabajo se basa en una revisión bibliográfica usando las siguientes herramientas de búsqueda científica: PubMed, MEDLINE, Informes de la SEOM y las fichas técnicas de los anticuerpos monoclonales comercializados para el cáncer (publicadas y vigentes en CIMA-AEMPS).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CÁNCER

- Crecimiento celular incontrolado.
- Daño del DNA.
- Masas o tumores en el órgano de origen: tumor primario.
- Diseminación por linfa o sangre: metástasis.

INMUNOTERAPIA

- Estrategias de tratamiento que tanto estimulan o reponen el SI como aminoran los efectos secundarios de tratamientos muy agresivos.
- Objetivo profiláctico o terapéutico.

¿Qué son?

- Ac específicos de algún receptor de la célula tumoral o de algún factor de crecimiento.
- Proteínas de elevado peso molecular.
- Cinética de distribución lenta y escasa penetración tisular.

ANTICUERPOS MONOCLONALES

Estructura

- Cadenas de proteínas en forma de Y.
- Dos cadenas pesadas y dos ligeras idénticas, con dominios estructurales.
- La especificidad y afinidad por el R se encuentra en la región aminoterminal y viene determinada por 6 áreas hipervariables denominadas determinantes antigénicos.

ANTICUERPOS MONOCLONALES UTILIZADOS EN CLÍNICA

COMERCIALIZADOS

	Rituximab (Mabthera®)	Trastuzumab (Herceptin®)	Bevacizumab (Avastin®)	Pertuzumab (Perjeta®)	Panitumumab (Vectibix®)	Cetuximab (Erbix®)	Atezolizumab (Tecentriq®)
Mecanismo de acción	Células B CD20+	HER2	VEGFR1 VEGFR2	HER2	EGFR	EGFR	PD-L1
Indicaciones terapéuticas	LNF LLC	CMM CMP	Colon, recto, Pulmón, Ovario	CMM	Colorrectal metastásico	Colorrectal metastásico	Urotelial Pulmón NM
Efectos adversos	Inmunológicas, hematológicas, respiratorias, GI, musculoesqueléticas, lugar de administración, piel y tejido subcutáneo, psíquicas, oculares, metabólicas, infecciones.						

EN FASE DE ESTUDIO

Y 90-clivatuzumab tetraxetán: Radioinmunoconjugado en estudio para el tratamiento de cáncer de páncreas en estadio avanzado. Contiene un anticuerpo monoclonal que se une a una proteína que se llama MUC-1, presente en algunas células cancerosas del páncreas. También contiene una sustancia radiactiva que se llama itrio Y 90, que puede ayudar a destruir células cancerosas.

CONCLUSIÓN

- Los anticuerpos han supuesto una nueva alternativa terapéutica en el tratamiento del cáncer, tanto avanzados como metastásicos y/o refractarios. A través de sus mecanismos de acción son capaces de unirse a la célula diana y destruirla, además de activar la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC).
- Si bien estos fármacos han demostrado su eficacia, son necesarios estudios de seguridad a largo plazo, así como evaluaciones de la relación coste – efectividad, comparando con opciones terapéuticas equivalentes, para acabar de definir su papel en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

Monoclonal antibody-directed cytotoxic therapy provides hope for the future. Drug & Ther Perspect 2000;9(2):91-90. <http://www.medscape.com/adis/DTP/2000/v16.n02/dtp1602/dtp1602.02-01.html>. (consultado el 20/11/17)

Gibbs JB. Mechanism-based target identification and drug Discovery in cancer research. Science 2000; 287: 1969-73.

Erlich P. On immunity with specific reference to cell life. Proc R Soc Lond 1900; 66: 424.

Köhler G, Milstein C. Continuous culture of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature 1975; 236: 495.

Fundacion para la excelencia y garantia de oncologia – guía de oncologia. <https://www.fundacioneco.es/wp-content/uploads/2014/04/1.Generalidades.pdf> (consultado el 20/11/17)

<https://www.seom.org/es/guia-actualizada-de-tratamientos/la-inmunoterapia-delcancer?showall=1>. (consultado el 23/11/17)

http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v62_n1/Anticuerpos.htm.

Anticuerpos monoclonales en el tratamiento del cáncer. Terapia dirigida para tumores sólidos. Centro de medicina experimental, instituto venezolano de investigaciones científicas (ivic) Venezuela.

Jain RK. Transport of molecules across tumour vasculature. Cancer Metastasis Rev 1987; 6: 559-93.

Weiner LM. Monoclonal antibody therapy of cancer. Seminars in Oncology 1999; 26(5): 43-51.

Fichas técnicas de: Mabthera®, Herceptin®. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000278/WC500074922.pdf (consultado el 13/12/17)

Ficha técnica de Avastin®. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000582/WC500029271.pdf (consultado el 13/12/17)

Ficha técnica de Perjeta®. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000582/WC500029271.pdf (consultado el 14/12/17)

Ficha técnica de Vectibix®. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000741/WC500047710.pdf (consultado el 14/12/17)

Ficha técnica de Erbitux®. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000558/WC500029119.pdf (consultado el 14/12/17)

Ficha técnica de Tecentriq®. https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2017/20170921138659/anx_138659_es.pdf (consultado el 14/17/12)z