

Reconocimiento concedido a este servicio por la *American Society of Clinical Oncology*

Investigadores del Hospital 12 de Octubre y el CNIO participan en dos ensayos internacionales para ampliar las indicaciones de la inmunoterapia con células CAR-T

- Los resultados del ensayo *ELARA* muestran que la terapia es efectiva contra el linfoma folicular.
- El ensayo *BELINDA* ha estudiado la inmunoterapia con este tipo de células para el linfoma de células B difusas.

Madrid, 20 de enero de 2022.- Investigadores del Hospital 12 de Octubre y del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas -CNIO- han participado en dos ensayos internacionales que ampliarán las indicaciones de la inmunoterapia con células CAR-T en dos tipos de tumores hematológicos, según los resultados publicados en las revistas *Nature Medicine* y *New England Journal of Medicine*.

La inmunoterapia con células CAR-T es uno de los grandes avances en el tratamiento del cáncer, aunque por ahora solo se ha aprobado su uso para pacientes de determinados tumores hematológicos que no han respondido bien a tratamientos previos. El ensayo *ELARA* muestra que esta terapia es efectiva y segura contra el linfoma folicular, según escriben los autores de la investigación. Por su parte, el ensayo *BELINDA* se centra en el linfoma de células B difusas. Este último, junto con el ensayo *ZUMA-7* realizado con el fármaco *axi-cel* contra el mismo linfoma, es el primero de una terapia CAR-T en fase III para estudiar si el nuevo tratamiento es seguro y funciona bien, comparado con el estándar en pacientes de linfoma en primera recaída. Los participantes se asignan al azar a grupos separados, lo que permite un análisis más imparcial de los resultados. Las conclusiones de *BELINDA* en principio no muestran mejoras respecto al tratamiento convencional.

Según el doctor Joaquín Martínez López, director de la Unidad de Investigación Clínica de Tumores Hematológicos H12O-CNIO, que hospitales españoles y centros de investigación colaboren de manera importante en estos ensayos significa ante todo que “nos ponemos a la altura de otros países europeos en el desarrollo de terapias CAR-T”.

TERAPIAS ULTRAPERSONALIZADAS

La aplicación de inmunoterapia con linfocitos CAR-T -siglas en inglés de Receptores Quiméricos para Antígenos- requiere de experiencia y conocimientos técnicos específicos. Se trata de una terapia personalizada que conlleva un autotrasplante de linfocitos T, uno de los tipos de células que integran el batallón defensivo del sistema inmunitario. En concreto, los linfocitos T del propio paciente son modificados genéticamente para reforzar su capacidad de luchar contra el tumor. La modificación tiene lugar fuera del cuerpo: los linfocitos se extraen, se manipulan y cultivan en el laboratorio, y después se infunden al paciente, como si fuera un medicamento ultrapersonalizado.

La modificación genética consigue que los linfocitos T reconozcan un tipo de moléculas presentes en las células cancerígenas, específicas para cada tipo de cáncer. De este modo, una vez modificados, se dirigen a las células tumorales y las destruyen. Una quincena de hospitales españoles están ya acreditados para administrar inmunoterapias CAR-T, aprobadas por primera vez en España en 2018.

BUENOS RESULTADOS CAR-T EN LINFOMA FOLICULAR

El linfoma folicular tiene en general buen pronóstico, pero alrededor de un 20 por ciento de los pacientes recae y no responde bien al tratamiento. El ensayo *ELARA* reclutó a más de un centenar de pacientes de distintos países para estudiar la eficacia y la seguridad del uso de una terapia CAR-T con *tisagenlecleucel* en pacientes adultos de linfoma folicular que recaen tras haber sido tratados dos o más veces y sin buen pronóstico.

El primer análisis muestra que es “una terapia efectiva” con un buen perfil de seguridad, incluso para pacientes de alto riesgo. Los resultados son prometedores y sus beneficios potenciales a largo plazo deberán ser evaluados con estudios también a más largo plazo”, escriben los autores en *Nature Medicine*. “El beneficio clínico observado es alto, con toxicidad baja”, señala Martínez López.

La Unidad de Investigación Clínica de Tumores Hematológicos H12O-CNIO participa también en *BELINDA* que prueba la misma terapia CAR-T en linfoma B difuso de células grandes. Para esta enfermedad ya se había aprobado el uso de *tisagenlecleucel*, pero solo tras un ensayo en fase II sin rama comparadora y para pacientes que recaen tras dos tratamientos previos en tercera línea. *BELINDA* lo estudia para los de primera recaída y no halla mejoras respecto al tratamiento estándar.

“Estos estudios deberán continuar para explorar una posible aprobación por las agencias reguladoras de las terapias CAR-T en linfoma B difuso de células grandes”, concluye Martínez.