



Nuevos tratamientos de inmunoterapia para el Linfoma no-Hodgkin de células B Anticuerpos biespecíficos

Dr. Joshua Brody - Hematología/Oncología, Profesor Asociado de Medicina, Hematología y Oncología Médica, y Ciencias Oncológicas, Mount Sinai, Director del Programa de Inmunoterapia del Linfoma, Instituto Oncológico Tisch

El campo ha evolucionado incluso un poco más ahora y es un tipo muy relacionado de inmunoterapia, que ahora es en cierto modo un poco más simple y posiblemente hasta ahora, parece un poco más seguro también. Pero es la misma idea. A este otro tipo de inmunoterapia lo llamamos anticuerpos biespecíficos. Los anticuerpos biespecíficos no son tan diferentes de los anticuerpos comunes de los que la gente ha oído hablar si han tenido linfoma. Una terapia muy común para el linfoma es el Rituximab. Es un anticuerpo que se une a las células de linfoma, y se une a su pequeña proteína y las células de linfoma llamado CD-20. Esta es una idea muy similar.

Estos anticuerpos biespecíficos que se puede escuchar, se unen a las cosas. Los anticuerpos biespecíficos se unen con frecuencia a la CD-20 y a las células del linfoma, pero también se unen a algo en las células inmunitarias (las células T de las que hablaba antes). Por tanto, se unen a la célula del linfoma y a la célula inmunitaria al mismo tiempo, arrastran a la célula inmunitaria y la activan para que mate a la célula del linfoma. Y esta idea tiene incluso alrededor por un tiempo. En realidad, en los últimos tres o cuatro años hemos tenido algunas versiones excelentes de estos anticuerpos biespecíficos. El campo ha evolucionado incluso un poco más ahora y es un tipo muy relacionado de inmunoterapia, que ahora es en cierto modo un poco más simple y posiblemente hasta ahora, parece un poco más seguro también. Pero es la misma idea. A este otro tipo de inmunoterapia lo llamamos anticuerpos biespecíficos. Los anticuerpos biespecíficos no son tan diferentes de los anticuerpos comunes de los que la gente ha oído hablar si han tenido linfoma. Una terapia muy común para el linfoma es el Rituximab. Es un anticuerpo que se une a las células de linfoma, y se une a su pequeña proteína y las células de linfoma llamado CD-20. Esta es una idea muy similar.

Estos anticuerpos biespecíficos que se puede escuchar, se unen a las cosas. Los anticuerpos biespecíficos se unen con frecuencia a la CD-20 y a las células del linfoma, pero también se unen a algo en las células inmunitarias (las células T de las que hablaba antes). Por tanto, se unen a la

célula del linfoma y a la célula inmunitaria al mismo tiempo, arrastran a la célula inmunitaria y la activan para que mate a la célula del linfoma. Y esta idea tiene incluso alrededor por un tiempo. En realidad, en los últimos tres o cuatro años hemos tenido algunas versiones excelentes de estos anticuerpos biespecíficos.

Hay unos cuatro o cinco de ellos en ensayos clínicos de fase avanzada. Y, estos anticuerpos biespecíficos en personas con linfomas difusos de células B grandes, linfoma folicular, linfoma de células del manto, algunos otros también están induciendo remisiones en la mayoría de las personas; algunos de estos 70/80% de los pacientes que entran en remisión, y en algunos de estos, más de la mitad de los pacientes que entran en remisión completa, lo que significa que no podemos ver ningún linfoma residual en las pruebas más elegantes tienen; PET, tomografías computarizadas y análisis de sangre. No podemos detectar ningún linfoma. Esto no significa que estos pacientes estén curados, es posible, pero al menos una remisión completa es el paso más importante para la curación. En realidad, sólo sabremos si esos pacientes están curados si les hacemos un seguimiento de uno o dos años y no vemos que el linfoma vuelva a aparecer.

Pero hemos tenido pacientes de estos anticuerpos biespecíficos con todos esos tipos de linfomas, en remisión completa durante uno o dos años ya; así que es extremadamente prometedor. Además, los efectos secundarios son en cierto modo similares a los de las células T CAR, pero en general más leves. Hemos tenido pacientes con el síndrome de liberación de citoquinas, fiebre alta y presión arterial baja, pero es muy raro que los pacientes sufran mucho de eso, uno de cada 20 pacientes o uno de cada 40 pacientes. Y, en general, es tan raro que no solemos tener que observar a la gente en el hospital durante mucho tiempo. Para algunos de estos anticuerpos biespecíficos, observamos a los pacientes en el hospital sólo durante un día para asegurarnos de que no tienen esas fiebres altas; para algunos de ellos son dos o tres días, pero normalmente es un día. Y se puede escuchar que es mucho menos que los 10 u 11 días que tenemos que mantener a la gente en el hospital para las células T CAR. Así que otra de sus ventajas es que no se necesita tiempo para hacer esta terapia para cada paciente. La célula T CAR es una terapia personalizada. Se fabrica para cada persona utilizando sus propias células inmunitarias. En el caso de los anticuerpos biespecíficos, no tenemos que enviar nada a Santa Mónica, simplemente infundimos el anticuerpo biespecífico en la persona. Es lo que llamamos una "terapia lista para usar" y, en ese sentido, más accesible. No hay que esperar tres semanas para obtener los anticuerpos biespecíficos (como ocurre con las células T CAR). Y para algunos pacientes que necesitan una terapia rápida, eso supone una gran diferencia. Así que, ideas similares. Ambas terapias consiguen que las células inmunitarias, las células T, destruyan las células del linfoma. Y los pacientes y sus familias encuentran muy gratificante formar parte de la lucha contra el cáncer.

Sus células inmunitarias son las que están matando el cáncer; no la quimioterapia, ni la radioterapia, sino que todas son células inmunitarias. Puede que sus propias células inmunitarias no sean capaces de hacerlo sin ayuda, pero con estos tipos de ayuda (células T CAR, anticuerpos biespecíficos), su propio sistema inmunitario se deshace del cáncer. Esta idea lleva mucho tiempo circulando, pero estos son sin duda los ejemplos más sorprendentes de que esas ideas funcionan realmente. Conseguimos que nuestros pacientes entren en remisión,

algunos de ellos con remisiones completas que duran años y, como digo, a medida que avanzamos, parece que es posible hacerlo de una forma cada vez más segura y viable. Por lo tanto, ha sido una época muy emocionante en los últimos años para las inmunoterapias, para los pacientes con muchos tipos de linfomas de células B y Hodgkins; y creemos que el progreso va a seguir mejorando en los próximos dos años.