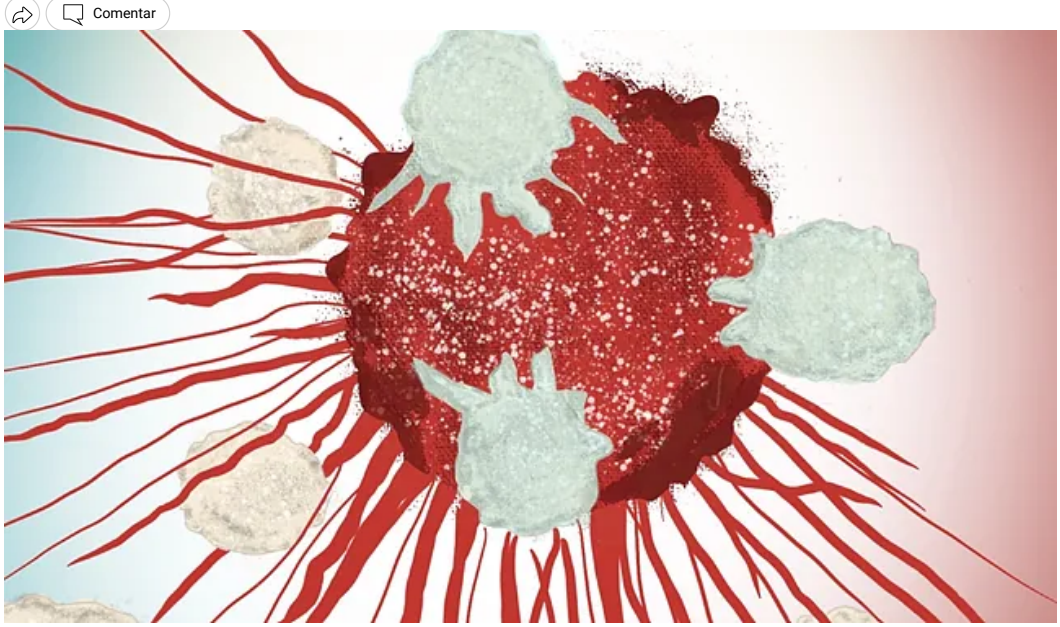
www.elmundo.es
Fecha: 17/2/2025 F. Publicación: 17/2/2025 URL: https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2025/02/17/67b338aae85ece672c8b4585.html
Valor: 5656,6 V. Únicos: 29744524

SALUD

18 años libre del cáncer: el éxito más duradero de la terapia CAR-T

Diagnosticada de un neuroblastoma de niña, una paciente sigue sin rastro de la enfermedad casi dos décadas después de recibir la terapia avanzada

Comentar



Recreación de cómo las élulas CAR-T atacan a una célula tumoral. SHUTTERSTOCK

Sonia Moreno
Madrid
Actualizado Lunes, 17 febrero 2025 - 17:00

Oncología Investigadores españoles desarrollan una nueva terapia CAR-T que golpea por "una doble vía" al cáncer

Cáncer La terapia CAR-T da esperanzas frente a un tumor cerebral considerado incurable: un paciente lleva cuatro años sin rastro de la enfermedad

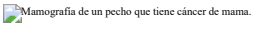
Una paciente a la que de niña diagnosticaron con tumor de las células nerviosas, un neuroblastoma, lleva **más de 18 años sin rastro del cáncer** tras recibir una terapia de células CAR-T, el tratamiento que consiste en extraer linfocitos del paciente, rearmarlos y multiplicarlos en el laboratorio y luego infundirlos para que luchen con fuerzas renovadas contra las células tumorales. El caso, cuyos detalles publica este martes *Nature Medicine*, supone **la remisión más larga documentada de una persona tratada con las células CAR-T.**

Supera incluso a la remisión de **Emily Whitehead**, la primera paciente pediátrica que recibió una terapia CAR-T, como tratamiento de una leucemia linfoblástica aguda, en 2012. También es una remisión más duradera que la de los pacientes adultos **Bill Ludwig** y **Doug Olson**, a quienes se administró la inmunoterapia celular hace unos 14 años.

Todos ellos tienen en común que fueron tratados con las CAR-T por un por cáncer hematológico, sin embargo, el éxito del caso que se comunica hoy se produce con un tipo de CAR-T de primera generación (menos desarrollado que los actuales) y en un **tumor sólido**, lo que constituye una nueva prueba de que el innovador tratamiento podría ser **eficaz en otros cánceres** de mal pronóstico.

PARA SABER MÁS

Salud. **Terapia génica, cribados de mama a la carta y juego en niños con autismo: 11 ensayos clínicos que marcarán la medicina en 2025**
SONIA MORENO , Madrid


Mamografía de un pecho que tiene cáncer de mama.

Salud. **El padre de la terapia CAR-T anuncia los buenos resultados de su uso en tumores cerebrales: "Es un poco más sofisticada"**
SONIA MORENO , Madrid

Carl H. June, en su visita a Madrid para recibir el Abarca Prize.

Los resultados que este estudio proceden del **seguimiento de un estudio clínico de fase 1** donde se ensayó una terapia celular CAR-T en un grupo de niños y adolescentes con neuroblastoma. La paciente que más ha sobrevivido recibió la infusión a los cuatro años de edad y desde entonces, durante casi dos décadas, no ha tenido recaídas ni necesidad de tratamientos adicionales.

www.elmundo.es
Fecha: 17/2/2025 F. Publicación: 17/2/2025 URL: https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2025/02/17/67b338aae85ece672c8b4585.html
Valor: 5656,6 V. Únicos: 29744524

El estudio fue llevado a cabo entre 2004 y 2009 por el equipo de la oncohematóloga **Helen Heslop, directora del Centro de Terapia Celular y Génica de la Facultad de Medicina Baylor**, en el Hospital Infantil de Texas, en Houston.

En el ensayo participaron **19 niños con neuroblastoma**, un tipo poco frecuente de cáncer infantil que presenta altas tasas de recaída incluso después de tratamientos intensivos. La investigación estudió una terapia **CAR-T diseñada para reconocer GD2**, proteína altamente expresada en las células tumorales del neuroblastoma.

El equipo de Heslop destaca en el estudio que, además de estar en remisión durante más de 18 años sin recibir otros tratamientos oncológicos, **esta paciente ha dado a luz a dos bebés sanos**. Los investigadores también han hallado pruebas de que las células CAR-T persistieron durante al menos 5 años en cinco de los niños tratados, incluida esta paciente.

De todos los pacientes del ensayo, 11 presentaban enfermedad activa al momento de recibir la terapia. Si bien el estudio confirmó la seguridad del tratamiento, **12 pacientes fallecieron entre 2 meses y 7 años después**, debido a la progresión del cáncer. Entre los 7 pacientes restantes, **5 continuaron en seguimiento durante al menos 13 años después del tratamiento**. La paciente que más tiempo lleva, exponen, "**tenía lesiones óseas antes de recibir CAR-T y alcanzó una remisión completa**. Nunca ha necesitado ninguna otra terapia y es probablemente la paciente con cáncer que más tiempo ha sobrevivido a la terapia CAR-T".

LAS CARACTERÍSTICAS DE UN CASO ESPECIAL: TERAPIA CELULAR CONTRA TUMOR SÓLIDO

Consultada por este medio, Helen Heslop declara que "**la larga supervivencia puede deberse a que tenía menos enfermedad** que otros pacientes o a que su tumor era más susceptible".

Además, subraya la seguridad del tratamiento celular, pues "todas las complicaciones que tuvieron los pacientes se debieron a la quimioterapia o la radioterapia previas y **no encontramos ninguna complicación debida a la terapia celular**".

La especialista recuerda que **las células CAR utilizadas son un modelo *primitivo*,** que carece de los actuales elementos de optimización. Hay que recordar que el ensayo comenzó 13 años antes de que las agencias reguladoras estadounidense (FDA) y europea (EMA) aprobaran las primeras CAR-T para utilizarse como tratamiento de leucemias, linfomas y, más recientemente, de mieloma múltiple. "Se trata de **un estudio antiguo que comenzó en 2004**, por lo que **el constructo CAR que utilizamos no contiene moléculas coestimuladoras** como los CAR más recientes, como todos los CAR contra CD19 y BCMA. Las moléculas costimuladoras aumentan la actividad de las células CAR", mariza Heslop.

CÓMO SON LAS CÉLULAS QUE PERDURAN

Pese a ello, la **persistencia** de estas células en el organismo de la paciente durante al menos 5 años, como se destaca en el estudio, sugiere un posible mecanismo de acción prolongado incluso en ausencia de esas mejoras clave estructurales.

En ese sentido, Heslop menciona que en sus siguientes ensayos han incorporado moléculas coestimuladoras y que **en los tumores sólidos** podrían necesitar **otros genes** para mejorar la eficacia de los CAR-T. "Los investigadores de mi centro están explorando la **adición de un receptor constitutivo de IL7 a un CAR GD2** para aumentar su actividad y superar los entornos inhibidores de los tumores sólidos", detalla.

¿POR QUÉ ES UN ESTUDIO PIONERO?

Los expertos resaltan la importancia de este ensayo en el contexto del tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo. **Antonio Pérez Martínez, jefe de Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica en el Hospital Universitario La Paz**, en Madrid, recuerda que es un tipo de cáncer con pronóstico generalmente desfavorable, que tiene "**supervivencias a 5 años de alrededor del 50%**. Actualmente en el tratamiento convencional utilizamos el anticuerpo monoclonal anti-GD2. La plataforma CAR-T utilizando esta diana terapéutica ha demostrado seguridad y viabilidad y también eficacia, sobre todo en los pacientes con menor carga tumoral".

También alude a que en el ensayo utilizan una CAR de primera generación, "que **solo presenta dominio extracelular y carece de dominio intracelular.** Pese a ello se detecta en pequeñas cantidades en los supervivientes a largo plazo". De hecho, "**es interesante cómo incluso en ausencia de dominios de coestimulación, se sigue detectando el CAR**, lo que puede sugerir su mayor persistencia, pese a una menor estimulación inicial, y menor senescencia y agotamiento", factores que, como señala, son algunas de las causas del fracaso de la terapia.

EN ESPAÑA: OTRA TERAPIA AVANZADA PARA NEUROBLASTOMA EN EL HOSPITAL NIÑO JESÚS

Precisamente para el neuroblastoma, el Hospital Niño Jesús empezará **un nuevo ensayo clínico académico**, como continuación del programa de investigación en Terapias Avanzadas para niños y adolescentes con cáncer.

Se trata de una **combinación secuencial** de la terapia avanzada desarrollada en este hospital infantil ***AloCelyvir***(células mesenquimales alógenicas de médula ósea infectadas con un virus oncolítico) **con TIL** (linfocitos infiltrantes de tumores) activados para el neuroblastoma avanzado (*ACTIVE*). El responsable de la unidad, Martínez-Orellana, indica que "queremos demostrar que infundir TIL obtenidos de las muestras tumorales de pacientes con neuroblastoma recidivante, tratados previamente con *AloCelyvir*, es factible, seguro y consolidará los efectos de la viroterapia. **La combinación de nuestros dos medicamentos de terapia avanzada** conseguirá **aprovechar la destrucción de las células tumorales tras la viroterapia**, que además crea un microambiente tumoral más permisivo al ataque de linfocitos T antitumorales".

www.elmundo.es
Fecha: 17/2/2025 F. Publicación: 17/2/2025 URL: https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2025/02/17/67b338aae85ece672c8b4585.html
Valor: 5656,6 V. Únicos: 29744524

El ensayo ha recibido más de **1.2 millones de euros** del **Instituto de Salud Carlos III**, en la convocatoria de Proyectos de Investigación Clínica Independiente de 2024, y, avanza Ramírez-Orellana, "estamos pendientes de ultimar los permisos y ya nos hemos puesto en contacto con coletas de otros hospitales españoles por si tienen pacientes que reúnan las condiciones para participar".

¿POR QUÉ SE NECESITA MÁS INVESTIGACIÓN HOSPITALARIA?

Aunque se trata de un estudio en fase 1, supone **un paso más hacia la posibilidad de llevar el tratamiento CAR-T** que tanta esperanza ha llevado a los pacientes con cáncer hematológico a otro tipo de tumores. Al respecto, el oncohematólogo pediátrico apunta que **la ingeniería celular sintética "acaba de empezar"** y "como dijo el dr. **Carl June** [el *padre* de las CAR-T y médico de Emily Whitehead], ***el límite es el cielo***'".

Este caso y el seguimiento a largo plazo de los otros supervivientes refuerzan la **necesidad de continuar apoyando la investigación académica**. "Es fundamental **afianzar la figura de los médicos investigadores en los hospitales públicos** e incorporar más investigadores en los equipos clínicos".

Por su parte, **Manuel Martínez Orellana, responsable de la Unidad de Terapias Avanzadas del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús**, en Madrid, resalta que este ensayo fue pionero en el campo de los linfocitos CAR-T y que los resultados comunicados ahora, aunque proceden de una terapia CAR-T de primera generación que ya no se usa en el tratamiento de los pacientes "porque se identificaron sus limitaciones, **sirvió para desarrollar los CAR-T de segunda y tercera generación**, que han sido probados en ensayos clínicos y aprobados por las agencias reguladoras".

El **valor** de los hallazgos de este estudio reside, para Martínez-Orellana, en que "demuestran que los CAR-T, incluso esta versión "obsoleta", son **medicamentos seguros** y **pueden ser eficaces a largo plazo en niños con tumores sólidos agresivos**, contribuyendo al control de la enfermedad", incluyendo un seguimiento récord. Además, resalta que los **efectos no deseados a largo plazo de la terapia con células CAR-T** "son mínimos", y que "el **efecto beneficioso** del tratamiento se asocia a la **persistencia del medicamento**, no hay que olvidar que se trata de un linfocito T que ha pervivido en un caso por lo menos 12 años desde el momento en que se infundió".

Sobre el **diseño del estudio** apunta que permitió **comparar dos estrategias de fabricación de CAR-T** a partir de las células de los pacientes: una basada en la **activación "no supervisada" de linfocitos T** y otra en la **estimulación específica de linfocitos T dirigidos contra el virus de Epstein-Barr, (VEB)**. "Todos los pacientes recibieron ambos tipos, y se podían distinguir unos de otros una vez infundidos". Ambos tipos de CAR-T son capaces de realizar su función antitumoral y sobrevivir a largo plazo, si bien, comenta este especialista se detectó una mayor persistencia de los CAR-T no dirigidos contra el virus en los pacientes supervivientes, lo que aporta datos de interés sobre el mecanismo de funcionamiento del tratamiento.

cáncer Terapias avanzadas

Ver enlaces de interés

Comentarios

Todavía no hay comentarios.
Sé el primero en dar tu opinión...

Comentar noticia