

DIA A DIA

CON EL PATROCINIO DE

 **GILEAD**
Creating Possible

 **Kite**
A GILEAD Company

LA REVISTA DE LAS TERAPIAS AVANZADAS, MAYO 2022



**AFÉRESIS:
LA EXTRACCIÓN
QUE CURA**

ESPECIALISTAS EN LA “MATERIA PRIMA” DE LAS CAR-T

El éxito de la terapia CAR-T depende, y mucho, de la calidad del producto celular que sirve de base para el medicamento. Esa *base* se obtiene de los pacientes gracias al esfuerzo, con grandes dosis de capacidad organizativa y logística, de los equipos de la aféresis

POR SONIA MORENO

FOTOS: JAUME COSIALLS, KIKE TABERNER Y ARABA PRESS

EN LOS BANCOS DE SANGRE DE LOS hospitales trabajan los responsables de extraer el material con el que se construyen las células CAR-T. Esta terapia avanzada indicada en determinados cánceres hematológicos consiste en modificar los linfocitos T de los pacientes mediante ingeniería genética para dotarlos de receptores antigénicos quiméricos (CAR) con los que identificar a las células tumorales y destruirlas. Por eso, la extracción y obtención de esa *materia prima* mediante la leucaféresis es clave para el éxito del tratamiento. Del buen hacer y el compromiso con la calidad de esos equipos de especialistas depende el éxito de la terapia avanzada.

“Es importante obtener un producto de calidad óptima”, expone la hematóloga Miriam López Parra, respon-

sable técnico de la Unidad de Producción Celular en el Servicio de Hematología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, quien, junto a Eva María Villarón, responsable de producción de la referida unidad, hacen posible la extracción de la *esencia* con la que se construye la terapia CAR-T. Y para ello, resulta determinante “seleccionar el momento para realizar la aféresis, teniendo en cuenta el periodo de *lavado* de los distintos tratamientos que haya tenido el paciente, su estado general y las cifras hemoperiféricas”. Este equipo ha hecho más de 140 leucaféresis para terapia CAR-T desde que empezaron en abril de 2019, pero tienen claro que el trabajo irá a más: “La terapia con CAR-T no ha hecho nada más que empezar, hemos notado un aumento progresivo de pacientes candidatos y aféresis realizadas, y lo seguiremos notando en los próximos años”, afirma Miriam López Parra.

Otro centro *infusor* de células CAR-T que acumula una significativa experiencia en este campo es el Hospital Universitario

Vall d’Hebron, en Barcelona. En el Banco de Sangre y Tejidos (BST) de este hospital se han realizado 200 aféresis para terapias CAR-T desde 2018 a 2021. Mònica Linares Alberich, hematóloga del BST y responsable de la leucaféresis para esa terapia, explica las peculiaridades del centro barcelonés, que funciona como “un modelo de *hub and spoke*, es decir, hay un único servicio de terapia celular para varios centros de colecta, que permite esta alta actividad bajo un mismo sistema de calidad. En los centros de colecta se realizan las aféresis y están situados en diferentes hospitales de Cataluña”.

La leucaféresis, detalla Mònica Linares, “implica colocar accesos venosos al paciente (habitualmente vías periféricas) y conectar al enfermo a una máquina de aféresis que, en nuestro caso, separa las células por centrifugación. Hay que tener en cuenta varios parámetros analíticos antes de realizarla. Es especialmente importante el hemograma, sobre todo los leucocitos y linfocitos, el hematocrito y las plaquetas, también los valores basales de calcio y magnesio”.

El procedimiento suele durar entre 3 y 6 horas. “No difiere mucho entre productos comerciales, académicos o de ensayo clínico, pero sí que es cierto que cada fabricante nos solicita cosas distintas: diferente objetivo de células, diferentes parámetros permitidos durante la colecta, diferente preparación del producto y método de transporte, por citar algunos de los muchos pequeños detalles que hay que tener en cuenta en cada procedimiento para poder individualizarlo”.

OBJETIVO: CONSEGUIR UN PRODUCTO RICO EN LINFOCITOS. La hematóloga del BST resalta la importancia de recoger un producto “rico en linfocitos T e intentar evitar que se contamine mucho con otras células, como monocitos o neutrófilos, ya que podría afectar a la fabricación del CAR-T”.

Durante el procedimiento, con ese objetivo “podemos modificar la zona donde estamos recogiendo producto e intentar mejorar la calidad de este, aunque depende en gran medida del hemograma y las proporciones de los diferentes tipos de células que tenga el paciente en la sangre periférica”.

Antes de iniciar la aféresis, hay que realizar una serie de análisis y pruebas para asegurarse de que el paciente es apto. Cristina Blázquez Goñi, hematóloga de la Unidad de Aféresis

en el Banco de Sangre y establecimiento de Tejidos, del Servicio de Hematología del Hospital Universitario Virgen del Rocío, en Sevilla, destaca dentro de esa valoración inicial exhaustiva el examen por parte del equipo de aféresis de los accesos venosos de los pacientes, puesto que la leucaféresis se realizará por vías periféricas o mediante un catéter central.

“En algunos casos”, apunta Mònica Linares, “es necesario realizar una transfusión previa al procedimiento para asegurar que la hemoglobina y las plaquetas tengan una cifra mínima”. Miriam López Parra recuerda que “se debe haber suspendido cualquier tratamiento

→





EXTRACCIÓN CELULAR

linfotóxico, y haberse realizado un periodo de *lavado*, en especial de tratamientos que pueden afectar a los linfocitos como quimioterapia, anticuerpos monoclonales y corticoides.

La aféresis es un procedimiento muy seguro y bien tolerado, coinciden en observar las expertas consultadas, entre ellas Montse Gómez y Rosa Gotterris. Estas hematólogas realizan los procedimientos de aféresis en el Banco de Sangre del Hospital Clínico Universitario de Valencia, y desde 2019, también añaden a esas extracciones las leucaféresis destinadas a las CAR-T, incluyendo la parte de criopreservación de las células autólogas en los tanques de nitrógeno.

Además, una vez que se recibe el medicamento vivo elaborado por el laboratorio que lo fa-

brica, este equipo se encarga de la descongelación e infusión. Destacan entre los efectos adversos característicos -en su gran mayoría, leves y fácilmente manejables y prevenibles- la hipotensión arterial y reacción vasovagal -casi siempre resuelta con reposición de líquidos- y la hipocalcemia secundaria al anticoagulante utilizado.

Sobre esta última, Mònica Linares añade que "lo habitual es que el paciente presente parestesias, molestias abdominales o cefalea, y suele resolverse modificando ciertos parámetros de la máquina o administrando calcio. Es raro que la clínica se agrave más".

REPETIR EL PROCEDIMIENTO: UN HECHO INUSUAL. El proceso no permite seleccionar el linfocito T concreto que se extrae, apunta Miriam López Parra. "En la bolsa de recolección obtenemos un producto basado en células mononucleadas", por ello, "cuando no se obtiene un producto que cumpla los requerimientos para iniciar la fabricación, se puede repetir el proceso de aféresis, pero esto es infrecuente".

Esa necesidad, excepcional, de repetir el procedimiento para llegar al objetivo celular puede estar motivada, explica Mònica Linares, por "problemas con los accesos periféricos, ya que si las vías periféricas no dan suficiente flujo es muy difícil que la recogida de células sea estable y obtener un producto con una calidad y celularidad mínima. En estos casos solemos repetir la aféresis usando un acceso venoso central". También, apostilla Cristina Blázquez, puede ocurrir que nos soliciten desde el laboratorio una segunda aféresis, aunque "es inusual. No obstante, es lógico que a medida que aumenta el número de aféresis para CAR-T efectuadas, puedan presentarse este tipo de incidencias". En el hospital sevillano, a día de hoy, se han realizado en torno a 130 leucaféresis para la producción de esta inmunoterapia celular.

También puede ocurrir que la cifra de linfocitos T en sangre periférica sea muy baja y haya que alargar mucho el procedimiento y procesar más volumen de sangre del habitual para recoger suficientes células. "En adultos, hacer una aféresis procesando mucho volumen es factible en la mayoría de los casos, pero en



"La terapia con linfocitos CAR-T ha supuesto toda una revolución en Medicina y en la terapia celular"

MIRIAM LÓPEZ PARRA
UNIDAD DE PRODUCCIÓN
CELULAR HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

niños, el procedimiento está mucho más limitado debido a las velocidades máximas que podemos alcanzar y al volumen máximo que podemos procesar y recolectar por seguridad del paciente. Esto supone un problema en niños muy pequeños, que pesen menos de 20 kilogramos, por lo que a veces, en estos casos, es necesario repetir el procedimiento".

Sobre los pacientes pediátricos, la hematóloga del BST del Vall d'Hebron reconoce una mayor complejidad en el proceso: "Hay que tener muchas más cosas en cuenta, el volumen extracorpóreo, las velocidades limitadas durante el procedimiento, la posible no detección de reacciones adversas, etc. En niños, es habitual que tengamos que cebar la máquina de aféresis con un concentrado de hematíes irradiado, ya que muchas veces el volumen extracorpóreo (la cantidad de sangre que permanece dentro de la máquina de aféresis durante el procedimiento) es demasiado alto para el niño. Solemos poner calcio de manera preventiva, ya que no podemos esperar que el paciente nos avise si tiene alguna mo-



"Hay mucha investigación en este campo para mejorar la terapia; aún tiene mucho que ofrecernos"

MÒNICA LINARES
BANCO DE SANGRE Y
TEJIDOS DEL HOSPITAL VALL
D' HEBRON (BARCELONA)

lestia durante el procedimiento. Puesto que el objetivo celular a veces puede ser problemático -dado que la velocidad de entrada está limitada por el peso del paciente-, si el paciente tiene muy pocos linfocitos T, puede ser que no podamos procesar suficiente volumen de sangre para llegar al objetivo celular (que suele ser el mismo que en un paciente adulto); en ese caso habría que repetir la aféresis el día siguiente".

ATENCIÓN A LOS PACIENTES EN PEOR ESTADO. Otro aspecto de especial dificultad es realizar el procedimiento en pacientes cuyo estado funcional no es el óptimo o con una edad más avanzada de lo habitual. En alguna ocasión puntual, los equipos de leucaféresis han tenido que trabajar con enfermos muy deteriorados, que incluso se encontraban asistidos por cuidados intensivos, una situación que es factible con el soporte adecuado.

Si bien es una experiencia que, personalmente, no han vivido estas especialistas, Cristina Blázquez no la descarta en un futuro, pues los pacientes se





encuentran en progresión, con riesgo de empeorar en cualquier momento. En esos casos, aseguran, no hay más cabida que un exhaustivo análisis de riesgo individualizado.

INDICACIONES EN ASCENSO. A las primeras indicaciones aprobadas para la terapia CAR-T -pacientes con leucemia linfoblástica aguda y linfoma B difuso de célula grande refractarios o no respondedores a tratamientos previos- se añaden, o lo harán en breve, otras como el linfoma del manto, el mieloma múltiple y la leucemia linfática crónica, así como su uso en diferentes ensayos clínicos. Lo que empezó de forma puntual empieza a expandirse en número, por lo que

algunas de estas expertas consideran adecuado que se abran otros centros de aféresis, que, además de aligerar la carga asistencial en los centros de referencia, puede suponer un aliciente de comodidad para los pacientes, pues no tendrán que trasladarse a otras comunidades autónomas para realizar la leucaféresis.

“Algunos centros que no son *infusores* de terapia CAR-T ya han empezado a participar en esta parte del proceso”, comenta Montse Gómez. “En realidad, no difiere mucho de las aféresis de progenitores hematopoyéticos para los trasplantes, por lo que en principio se puede asumir si se tiene la experiencia y se cuenta con las acreditaciones

necesarias”. Rosa Goterris añade que una de las dificultades del proceso se encuentra en la coordinación, en hacer coincidir una fecha que encaje a los pacientes -algunos tienen que venir de fuera-, a los equipos de leucaféresis del hospital y a las compañías que tienen que trasladar el producto celular para manufacturarlo. Así que la idea de que desde otros centros se realice la extracción, “seguramente pueda facilitar y disminuir algo los tiempos de la logística previa”.

En ello coincide Cristina Blázquez: en Andalucía, el Hospital Virgen del Rocío es el único acreditado para infundir el tratamiento, por lo que reciben a pacientes procedentes de toda

la comunidad. “Para los pacientes, en especial por el estado en que se encuentran, resultaría mejor ahorrarles el viaje hasta el centro donde se hace la aféresis”.

No obstante, reconocen que es difícil acotar aún más el tiempo entre que se decide realizar la aféresis y se ejecuta, pues ya está muy ajustado. La hematóloga del centro sevillano refiere que “no transcurre más de una semana desde que el paciente se ve en nuestro hospital hasta que se le realiza la aféresis”. Mónica Linares añade que “el problema a veces lo tenemos con los ensa-



EXTRACCIÓN CELULAR

vos clínicos. Habitualmente, nos proponen días concretos de aféresis y a veces las pocas opciones que nos dan pueden no ser viables con el resto de programación asistencial. De todos modos, intentamos hacer hueco siempre que podemos y cambiar otros procedimientos reprogramables”.

POSIBILIDADES DE OPTIMIZACIÓN.

Sobre la posibilidad de optimizar el tiempo de duración de la extracción, reflexiona que “cuando realizamos el procedimiento hacemos cálculos estimando el volumen de sangre que hay que procesar en cada procedimiento para recoger la cantidad solicitada de linfocitos. De todos modos, la fórmula que usamos probablemente es mejorable, ya que se sabe que hay parámetros analíticos que



“Los pacientes llegan esperanzados; saben que es una terapia con potencial curativo”

MONTSE GÓMEZ
BANCO DE SANGRE
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

afectan a la recogida y que pueden modificar la eficiencia de recolección. Probablemente, habría que usar una fórmula ajustada que tuviera en cuenta más variables para que el volumen calculado fuera lo más cercano posible al volumen estrictamente necesario para recoger la cantidad requerida”.

No obstante, considera Miriam López Parra, la optimización del proceso se asienta sobre todo en la “selección del momento de su realización atendiendo a las condiciones del paciente” y, algo que resulta esencial, contando con “un equipo entrenado y cualificado” para este cometido.

UN MOMENTO DE CONEXIÓN CON EL PACIENTE.

Si bien los pacientes suele establecer un contacto más estrecho con los hematólogos que los refieren a la terapia CAR-T y los que coordinan todo el proceso desde la fase de selección para la terapia hasta el seguimiento a largo plazo tras el tratamiento, lo cierto es que el momento de la leucaféresis es muy especial.

Como destaca Montse Gómez, “está cargado de esperan-



“Lo rompedor de este tratamiento es que puede conseguir la remisión completa”

CRISTINA BLÁZQUEZ
BANCO DE SANGRE
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

za”. Cuando el paciente se conecta a la máquina de la aféresis puede que esté familiarizado con el proceso, porque haya recibido previamente un trasplante autólogo, o, por el contrario, que la extrañeza ante la máquina aflore algo de nervios. En cualquier caso, se intenta a mantener el ánimo y el espíritu optimista del enfermo, gracias, especialmente, a los cuidados enfermeros.

“Los pacientes llegan esperanzados, porque saben que van a recibir una terapia con opción curativa”, relata Gómez. Con los niños, la atención en ese sentido es, si cabe, más esmerada: “Hasta les ponemos nombres simpáticos a las máquinas, para que no les impongan tanto. Cuando estamos con ellos, veces nos referimos a la máquina de aféresis como *Pepa*”, comenta Cristina Blázquez sobre detalles anecdóticos que no van a cambiar el resultado terapéutico del tratamiento, pero que contribuyen a humanizar este delicado procedimiento.

Por su parte, Montse Gómez destaca que “se establece una corriente de empatía con los pacientes; al pasar unas horas co-



“Para los pacientes, que antes no tenían opciones terapéuticas, las CAR-T son un arma más”

ROSA GOTERRIS
BANCO DE SANGRE
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

nectados a la máquina, podemos hablar con ellos, escuchar sus preocupaciones. Cuando ha finalizado todo, nos despedimos hasta la infusión. Y ese día también viene acompañado de cierta emoción, porque llegamos con las *células luchadoras*, como a veces las llamamos”. En cinco o diez minutos, están infundidas; un proceso *aromatizado* con el dimetilsulfóxido, el conservante con el que se criopreservan las células.

UNA ‘REVOLUCIÓN’ EN LA MEDICINA.

El tratamiento se ha administrado, habrá que esperar un tiempo para conocer los resultados, pero para estos enfermos ha supuesto “un arma más”, subrayan Montse Gómez y Rosa Goterris. “Se encuentran en una fase en la que antes habían agotado prácticamente todas las opciones terapéuticas, pero con las células CAR-T aparece una nueva opción terapéutica”.

De hecho, todas estas profesionales coinciden en seña-

lar que la terapia CAR-T ofrece una posibilidad en un grupo de enfermos muy necesitado de alternativas.

Cristina Blázquez menciona a los pacientes en los que se ha conseguido la remisión completa; “es lo rompedor de esta terapia”. En palabras de Miriam López Parra, “ha supuesto una revolución en Medicina y en terapia celular”. Para Mónica Linares, “son terapias dirigidas que atacan de forma más efectiva al cáncer. Además, hay mucha investigación en este campo, por lo que continuamente hay mejoras en el tratamiento para intentar aumentar la eficacia, disminuir los efectos adversos asociados a este tratamiento y probar nuevas dianas terapéuticas. Está creciendo exponencialmente y que creo que aún tiene mucho que ofrecernos”.





Ponderar todos los datos clínicos y de laboratorio entre los pacientes candidatos a recibir la terapia CAR-T puede resultar abrumador. Herramientas de estratificación de riesgo, como la validada por el grupo de Múnich, pueden ayudar en esa selección y desvelar qué enfermos han de estar bajo mayor control

POR SONIA MORENO
 FOTO: ARABA PRESS

LA TERAPIA CON CÉLULAS CAR se relaciona con cierto riesgo de desarrollar el síndrome de liberación de citocinas y el síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunitarias (ICANS, en sus siglas en inglés). Son dos síndromes descritos ampliamente y bien conocidos, para cuyo manejo existen recomendaciones protocolizadas. Pero no son las únicas complicaciones ante las que estar pendiente con el tratamiento con CAR-T: las infecciones y la toxicidad hematológica también

CÓMO CALCULAR EL RIESGO DE TOXICIDAD ANTES DE RECIBIR LA CAR-T

pueden aparecer tras la infusión. Un grupo de investigadores, con Kai Rejeski, del Departamento de Hematología en el Hospital Universitario LMU, de Múnich, ha estudiado en pacientes con linfoma no Hodgkin qué factores contribuyen a la toxicidad hematológica para, de esta forma, obtener una calculadora útil en la selección de los pacientes para el tratamiento.

El *score*, que se determina antes del agotamiento de los linfocitos, se compone de cinco factores que reflejan la reserva de médula ósea previa a CAR-T (como el recuento de plaquetas, la hemoglobina) y el estado inflamatorio (PCR, ferritina, entre otros). La herramienta, denominada *CAR-Hematotox*, se ha validado en dos cohortes externas e independientes, donde se determinó la duración de la neutropenia grave después de la infusión de CAR-T.

En declaraciones a DIANA, Rejeski explica que esta herramienta "separa a los pacientes en dos categorías de riesgo: bajo riesgo, con una duración de la neutropenia generalmente corta (mediana de 5 días), mientras que los pacientes de alto riesgo muestran neutropenia prolongada (mediana de 12 días). En un estudio de seguimiento internacional, que se publicará próximamente e incluye pacientes del Hospital Vall d'Hebron, en Barcelona, hemos confirmado además la capacidad discriminativa del *score* en relación con las complicaciones infecciosas y con un alto riesgo de progresión de la enfermedad".

Para el hematólogo, una de las principales ventajas de la calculadora radica "en la capacidad de evaluar el riesgo de toxicidad antes de las CAR-T, lo que permite estrategias de gestión adaptadas al riesgo", que pue-

dan incluir la administración de una profilaxis antibiótica o adelantarse a la de G-CSF. "Si bien los pacientes de alto riesgo deben ser controlados de cerca y con menos margen para iniciar una terapia más intensiva, consideramos que nuestra calculadora es especialmente útil para seleccionar una población de pacientes candidatos a CAR-T de riesgo más bajo, debido a su alto valor predictivo negativo". De esta forma, esos pacientes podrían incluirse en estudios "que tengan como objetivo reducir la exposición a los antibióticos, las estancias hospitalarias y, en el futuro, tal vez los programas de CAR-T ambulatorio".

INFECCIONES BACTERIANAS. Junto con la hematotoxicidad, estos científicos han analizado si la puntuación con esta herramienta también puede servir para estratificar las complicaciones infecciosas. "De hecho, los pacientes con una puntuación alta desarrollaron con mayor frecuencia infecciones graves y, en particular, infecciones bacterianas graves. Uno de los hallazgos clínicamente relevantes del estudio fue que la profilaxis antibacteriana (por ejemplo, con fluoroquinolona) redujo significativamente la probabilidad de infección bacteriana grave en los pacientes con una puntuación alta, pero no en los pacientes con una baja. Esto sugiere que, de hecho, podemos usar esta clasificación para seleccionar qué pacientes

se benefician de la profilaxis antibiótica".

Además, Rejeski desgrana a este medio otro hallazgo en este estudio, el del "vínculo entre los resultados clínicos posteriores a CAR-T y la puntuación obtenida, con pacientes de alto riesgo que exhibieron una supervivencia libre de progresión y una supervivencia global significativamente peores. Si bien el papel de la hematopoyesis del huésped antes de recibir la CAR-T representa un área activa de investigación, ciertamente se ha hecho evidente que la inflamación inicial es crucial para el éxito de CAR-T. Con una mediana de supervivencia libre de progresión de unos tres meses, los resultados clínicos en el grupo puntuado alto fueron bastante malos, lo que sugiere que tenemos trabajo por delante para esos pacientes desatendidos. Estos pacientes de alto riesgo deben ser objeto de ensayos clínicos que estudien nuevos enfoques terapéuticos".

Y concluye que "nuestros pacientes se presentan a la terapia con una constelación de características clínicas y de laboratorio que a veces pueden ser abrumadoras, pero que también brindan pistas con respecto a la biología de la enfermedad, la inflamación y el microambiente del huésped". Ese tipo de herramientas de estratificación de riesgo "nos permite aprovechar el potencial de la oncología de precisión".

Cuando ya parecía que la pandemia por la covid-19 dejaba de tener un impacto tan significativo en nuestras vidas, la crisis humanitaria en Ucrania obligó a la Sociedad Europea de Trasplante y Terapia Celular a transformar lo que hubiera sido un congreso híbrido en otro cien por cien virtual. La presidenta de la sociedad, Anna Sureda, alaba la capacidad de adaptación de todos los implicados en la organización y celebración de la cita, y analiza algunas de las novedades presentadas en una reunión de gran calidad científica. La actualización de estudios con terapia CAR-T, el manejo de complicaciones postrasplante y el papel de la irradiación corporal total en el tratamiento de acondicionamiento de niños con leucemia aguda linfoblástica candidatos a un trasplante alogénico fueron algunos de los contenidos científicos expuestos en el congreso

ANNA SUREDA
SERVICIO DE HEMATOLOGÍA CLÍNICA,
INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA DE HOSPITALET
PRESIDENTA DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE
TRASPLANTE Y TERAPIA CELULAR

OTRO CONGRESO ANUAL VIRTUAL, PERO DE GRAN CALIDAD CIENTÍFICA



RECIENTEMENTE SE DIO POR FINALIZADA la edición número 48 del Congreso Anual de la Sociedad Europea de Trasplante y Terapia Celular (EBMT); desgraciadamente, esta ha sido la tercera edición en formato virtual.

Cuando ya parecía que la pandemia por la covid-19 dejaba de tener un impacto tan significativo en nuestras vidas, la crisis humanitaria en Ucrania obligó al EBMT a transformar lo que hubiera sido un congreso híbrido en un congreso virtual. A pesar de que el cambio estaba más que justificado, creo que todos nosotros nos sentimos profundamente decepcionados; el congreso de Praga iba a ser la primera reunión anual presencial en los últimos tres años.

FLEXIBILIDAD Y CAPACIDAD DE TRABAJO. Sin embargo, también todo el mundo comprendió el cambio: los ponentes y los moderadores de las mesas, los participantes, la industria farmacéutica... Muchísimas gracias a Petr Sedlacek y Pavel Jindra por su entusiasmo, flexibilidad y dedicación continua al congreso, a los ponentes y moderadores por su comprensión, a la industria farmacéutica por su capacidad de acomodarse a una reunión diferente y, por supuesto, a todo el personal del EBMT por su capacidad de trabajo y por hacer posible lo que en un principio no lo era. Al final, creo que esta edición fue todo un éxito, tanto desde el punto de vista técnico -no hubo problemas significativos asociados a la plataforma-, como desde el punto de vista científico.

Algunos números avalan el interés despertado por el congreso por parte de la comunidad científica: hubo más de 5.000

participantes de más de 90 países diferentes; al final, 3.000 participantes siguieron el evento en vivo; 500 ponentes y moderadores de más de 30 países fueron capaces de realizar más de 700 presentaciones.

Además, y como ha ocurrido en las ediciones anteriores, la reunión anual del EBMT sirvió de punto de encuentro a todos aquellos profesionales relacionados con el mundo del trasplante y la terapia celular; hematólogos, enfermeras, farmacéuticos, *data managers*, pacientes, familiares y defensores de los pacientes, gestores de calidad, farmacéuticos y psicólogos, coordinadores de trasplantes, técnicos de laboratorio y *trasplantólogos* en formación, entre otros muchos.

NOVEDADES CIENTÍFICAS. Desde el punto de vista científico, me gustaría destacar, en primer lugar, su elevada calidad. El mundo de la terapia celular ha incorporado de manera clara y contundente nuevas estrategias. Sin duda alguna, la terapia con células CAR-T ha modificado de manera significativa las perspectivas de supervivencia a largo plazo de pacientes con determinadas enfermedades hematológicas malignas.

Muchos datos acerca de esta nueva estrategia terapéutica se han presentado en esta reunión anual: actualización de los estudios pivotaes en linfomas agresivos de células B en tercera y segunda línea, datos en vida real, estrategias que permiten identificar factores pronósticos de fracaso al tratamiento y nuevos constructos.

Se ha dedicado también especial atención al manejo de las complicaciones postrasplante; recaídas de la enfermedad de base y complicaciones infecciosas y no infecciosas.

La ceremonia de apertura no pudo dejar de mencionar la crisis humanitaria en Ucrania. Christina Peters, responsable del programa de trasplante en el Hospital Infantil de Santa Anna, en Viena (Austria), fue la encargada de dar la lección inaugural del congreso, dedicada a analizar el papel de la irradiación corporal total en el tratamiento de acondicionamiento de niños con leucemia aguda linfoblástica candidatos a un trasplante alogénico.

Esta edición número 48 del Congreso del EBMT ha terminado; esperamos ahora con ilusión nuestra siguiente reunión anual que tendrá lugar en París, en abril del 2023. Espero que allí nos podamos ver todos.