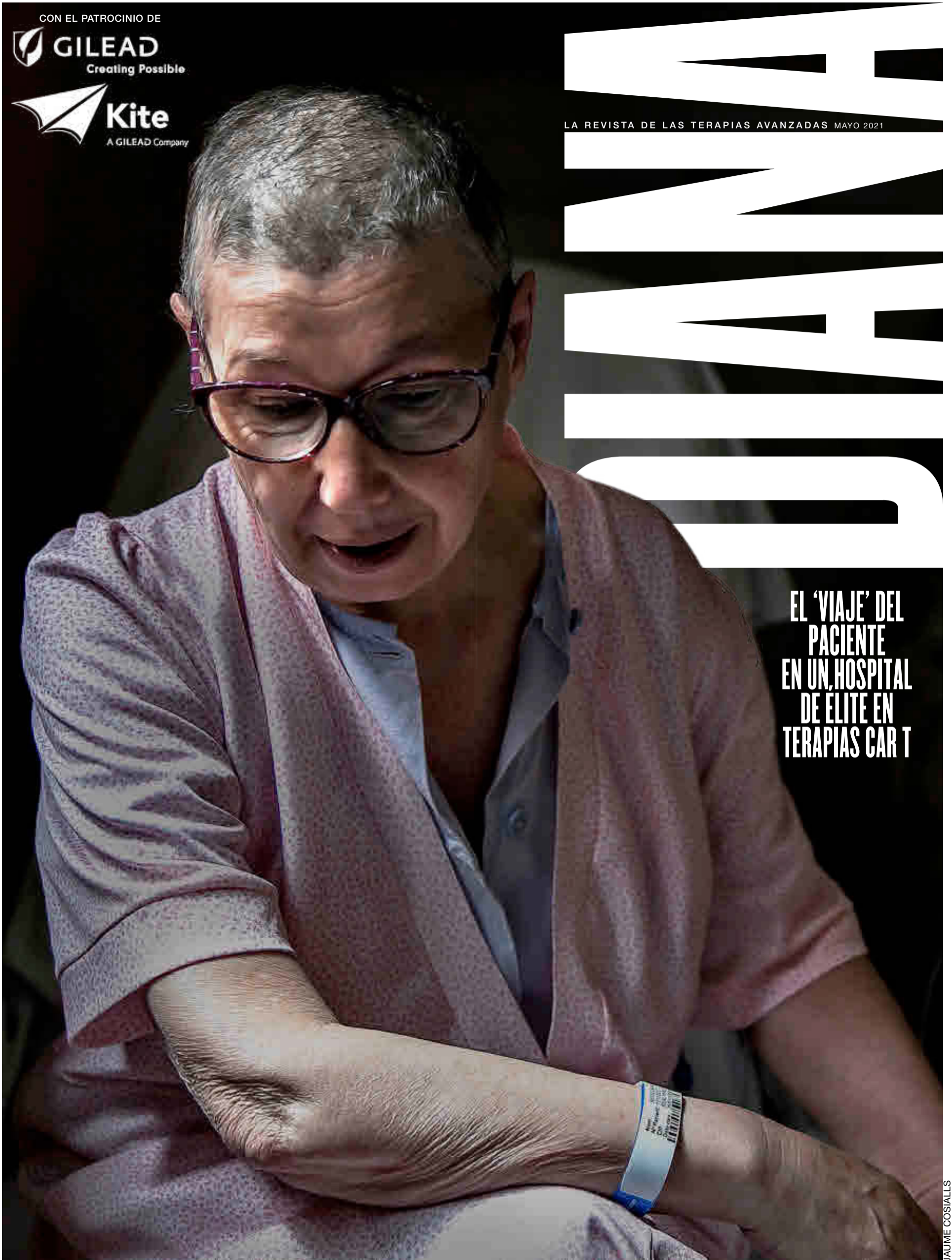


CON EL PATROCINIO DE



LA REVISTA DE LAS TERAPIAS AVANZADAS MAYO 2021

LA VIAJE DEL PACIENTE EN UN HOSPITAL DE ELITE EN TERAPIAS CAR T



ETAPAS QUE RESPALDAN EL ÉXITO DE LAS CAR T

El Hospital Vall d'Hebron de Barcelona es el que acumula más actividad asistencial de España con CAR T, del que es uno de los centros de referencia tanto para adultos como para niños. En poco tiempo esta inmunoterapia, de uso complejo, ha logrado hacerse un hueco en el día a día de la organización, gracias a una unidad especializada y un circuito específico muy preciso.

POR CARMEN FERNÁNDEZ FOTOS JAUME COSIALLS

LA UNIDAD DE TERAPIA AVANZADAS DEL Servicio de Hematología del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona anunció el pasado mes de enero que había tratado ya a más de 100 pacientes con CAR-T y que los resultados habían sido muy prometedores también en términos de seguridad.

Este centro de agudos terciario, el mayor de Cataluña, es uno de los ocho hospitales autorizados en España para aplicar este tipo de terapias -CAR-T, acrónimo de receptor de antígeno quimérico en células T- en adultos y tres en pediatría. No obstante, el Vall d'Hebron, que es el único que la aplica tanto a niños como a adultos, se lleva la palma en volumen de actividad con este tipo de inmunoterapia, en colaboración con el Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña y el Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO).

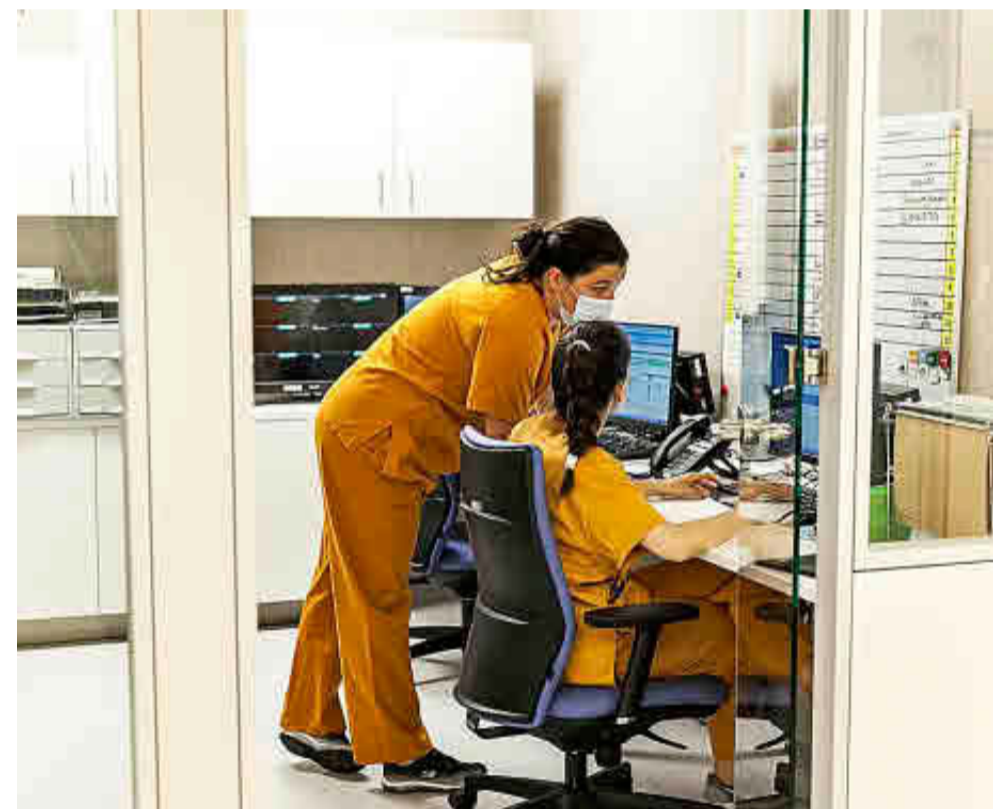
La terapia con CAR-T, de manera resumida,

parece fácil: se cogen células del sistema inmunitario del paciente (linfocitos T); se envían posteriormente al laboratorio para que le introduzca el receptor de antígeno de inmunoglobulina quimérico mediante terapia génica y, tras ese procedimiento, esos linfocitos vuelven al hospital para que se los administren al enfermo y atacar con ellos a sus células tumorales. Pero, en la práctica, no lo es en absoluto, tampoco desde el punto de vista organizativo y logístico en un hospital que, como el Vall d'Hebron, aplicó la primera terapia de este tipo en mayo de 2018 y ya ha incorporado las CAR-T a su día a día en asistencia, formación e investigación.

Francesc Bosch, jefe del Servicio de Hematología, y Pere Barba, coordinador del Programa de Terapia CAR-T, acompañan a *Diario Médico* y *Correo Farmacéutico* a lo largo de un circuito de ocho etapas que siguen los pacientes seleccionados para recibir este innovador tratamiento.



1.
Vall d'Hebron dispone de un comité clínico y una unidad específica de CAR-T



1. COMITÉ CLÍNICO DE CAR T

TODOS LOS MARTES A LAS 9H DE LA MAÑANA se reúnen profesionales de Hematología, Farmacia, Enfermería, Ensayos clínicos y Data Management en una cita muy operativa en la que se analizan caso por caso todos los pacientes candidatos y los ya seleccionados y su estado en ese momento; se repasa el calendario de visitas y de tratamiento; se comenta si pueden entrar en algún ensayo clínico y, de acuerdo con un nuevo protocolo, si pueden ser tratados de mane-

ra ambulatoria. En algunas reuniones se contacta directamente con los profesionales de los centros que han derivado a esos pacientes, que pueden ser de Cataluña y de otras comunidades autónomas (Aragón, Galicia, País Vasco...).

Las CAR-T están autorizadas en España para linfomas B agresivos (el tipo más frecuente de linfomas no Hodgkin), incluyendo linfoma difuso de célula grande y linfoma primario mediastínico, y en leucemia aguda linfoblástica en mayores de 25 años. Pero en ensayos se está probando en mieloma múltiple, leucemia linfática crónica y linfoma T y, pronto, también en linfoma de Hodgkin. Las CAR-T comerciales autorizadas (también la hay ya académica) son: *Yescarta* (axicabtagén ciloleucel), de Gilead, y *Kymriah* (ti-



3.

Aféresis para extraer al paciente linfocitos T que se enviarán al laboratorio comercial

sagenlecleucel), de Novartis.

Barba explica que la selección del paciente es muy importante y se tiene en cuenta la cantidad de carga tumoral –“esta terapia funciona mejor con los que tienen menos carga”- y que, al ser pacientes que han recaído en otras terapias, puedan tolerar unas cuatro semanas de un tratamiento que, en definitiva, es bastante agresivo. “La toxicidad existe y hay que conocerla, pero es reversible, no es como la del trasplante de médula ósea. Puede tratarse con CAR-T a un diabético o con cardiopatía, por ejemplo”, apunta el experto. También se valora el estado general y, en menor medida, la edad (se tratan pacientes de hasta 75 años y, en ensayo, se han incluido pacientes por encima de los 80 años) y si hay más enfermedades.

Han realizado un estudio sobre los cien primeros casos tratados en el hospital y han visto que, entre que les llega la petición y se trata al paciente, pasan una media de dos meses, lo cual obliga a un laborioso trabajo de coordinación. Barba cree posible reducir ese tiempo, pero un 50% del proceso total no depende de ellos sino de los laboratorios farmacéuticos responsables de tratar los linfocitos T (antes se hacía en Estados Unidos y ahora, también en Alemania y Países Bajos).

Informa Bosch, por su parte, de que la experiencia del equipo con estas terapias comienza mucho antes de su aprobación, al participar en ensayos clínicos, y que recibieron un importante impulso en esta actividad al abrir en el hospital una unidad física de semiintensivos específica (con mo-

nitorización constante y una enfermera especializada por cada tres pacientes y con una presión de aire positiva, para evitar infecciones, de 12 camas. El espaldarazo definitivo se lo dio el formar parte del listado de centros autorizados por el Ministerio de Sanidad a aplicar las CAR-T. Cree que, aunque tienen mucha actividad al respecto, tanto con terapias aprobadas como con otras en desarrollo clínico, podrían aumentarla pero contando con más recursos humanos y económicos. No tardarán en hacerlo, asegura Bosch, puesto que ya está planteado extender la terapia a más indicaciones en Oncología (tumores sólidos) e, incluso, llegar a usarla como terapia de primera línea.

Ahora tratan a unos 50 pacientes al año pero evalúan a 150; es decir, sólo 1 de cada 3 candidatos

es tratado finalmente. También considera Bosch que, aunque la mayoría de especialistas en Hematología conocen estas terapias, todavía son pocos los que las indican y derivan a sus pacientes a los centros de referencia. Eso irá cambiando de la mano de la experiencia, porque “se están cumpliendo las expectativas, aunque los resultados son ligeramente inferiores a los obtenidos en ensayos clínicos, donde se tienen en cuenta pacientes muy seleccionados”. Defiende Bosch que se mantenga un número limitado de centros autorizados en España porque, aunque el actual listado pueda crecer algo para cubrir mejor algunas áreas geográficas, con mayor experiencia mejoran los resultados del uso de las CAR-T, tal y como sucede con otras muchas terapias y procesos quirúrgicos.

2. SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA TRATAR AL PACIENTE

EN CADA COMUNIDAD AUTÓNOMA EL PROCEDIMIENTO DE SOLICITUD DE APROBACIÓN DE TERAPIA CAR-T PARA CADA PACIENTE CANDIDATO FUNCIONA DE UNA MANERA DIFERENTE. EN EL CASO DE CATALUÑA, DONDE OPERA EL VALL D'HEBRON (BUQUE INSIGNIA DE LA EMPRESA PÚBLICA Instituto Ca-



5.

Cuando llega la CAR-T, debe ser descongelada y preparada para su uso inmediato

“La burocracia que acompaña a esta terapia está bastante automatizada”

FRANCESC BOSCH,
JEFE DEL SERVICIO DE
HEMATOLOGÍA DEL VALL
D'HEBRON



“Esto depende de cada paciente, de su enfermedad y de quien fabrique el producto”

MÓNICA LINARES,
ESPECIALISTA DEL
BANCO DE SANGRE
Y TEJIDOS DE
CATALUÑA



“Esta terapia funciona mejor con los pacientes que tienen menos carga tumoral”

PERE BARBA,
COORDINADOR DEL
PROGRAMA CAR-T DEL
SERVICIO DE
HEMATOLOGÍA DEL VALL
D'HEBRON



talán de la Salud), el centro de referencia en CAR-T formula la petición al Servicio Catalán de la Salud (CatSalut), que la somete a evaluación por parte de un comité de expertos autonómico. Su opinión favorable se escala al comité de expertos del Ministerio de Sanidad, que da respuesta a la comunidad autónoma del enfermo, que será la que finalmente financie la terapia, aunque se aplique en un hospital de referencia ubicado en otra.

Barba precisa al respecto que las CAR-T comerciales aprobadas se financian de acuerdo con un modelo de pago por resultados; al inicio del tratamiento se paga una parte y, si todo va según lo previsto, al finalizar el proceso se paga el resto. El coste total de esta terapia, si todo va bien, es de 300.000 euros, y los acuerdos de pago por

resultados son diferentes con cada compañía.

En el caso de los ensayos clínicos, el acceso a estas terapias es gratuito. A juicio de Bosch, la burocracia que acompaña de momento a esta terapia “está bastante automatizada”, por lo que no representa un problema relevante.

3.

AFÉRESIS PARA LA EXTRACCIÓN DE LOS LINFOCITOS T

EN LAS INSTALACIONES DEL BANCO DE Sangre y Tejidos de Cataluña ubicadas en el Vall d'Hebron se encargan de extraer los linfocitos T al paciente por medio de aféresis (proceso automatizado, con una máquina, por el cual se separan los componentes celulares y solubles de la sangre).

Mónica Linares, médica especialista encargada de esta labor, describe así el proceso: “Le ponemos dos vías al enfermo, una en cada brazo, y se conectan a la máquina de aféresis (*Spectra Optia*, de la empresa Terumo BCT) que por una vía recibe la sangre, luego la centrifuga y separa las células requeridas (en este caso los linfocitos T), y el resto sobrante lo devuelve por la otra vía al paciente”. Asegura que la selección de células que realiza la máquina es bastante eficiente, aunque luego

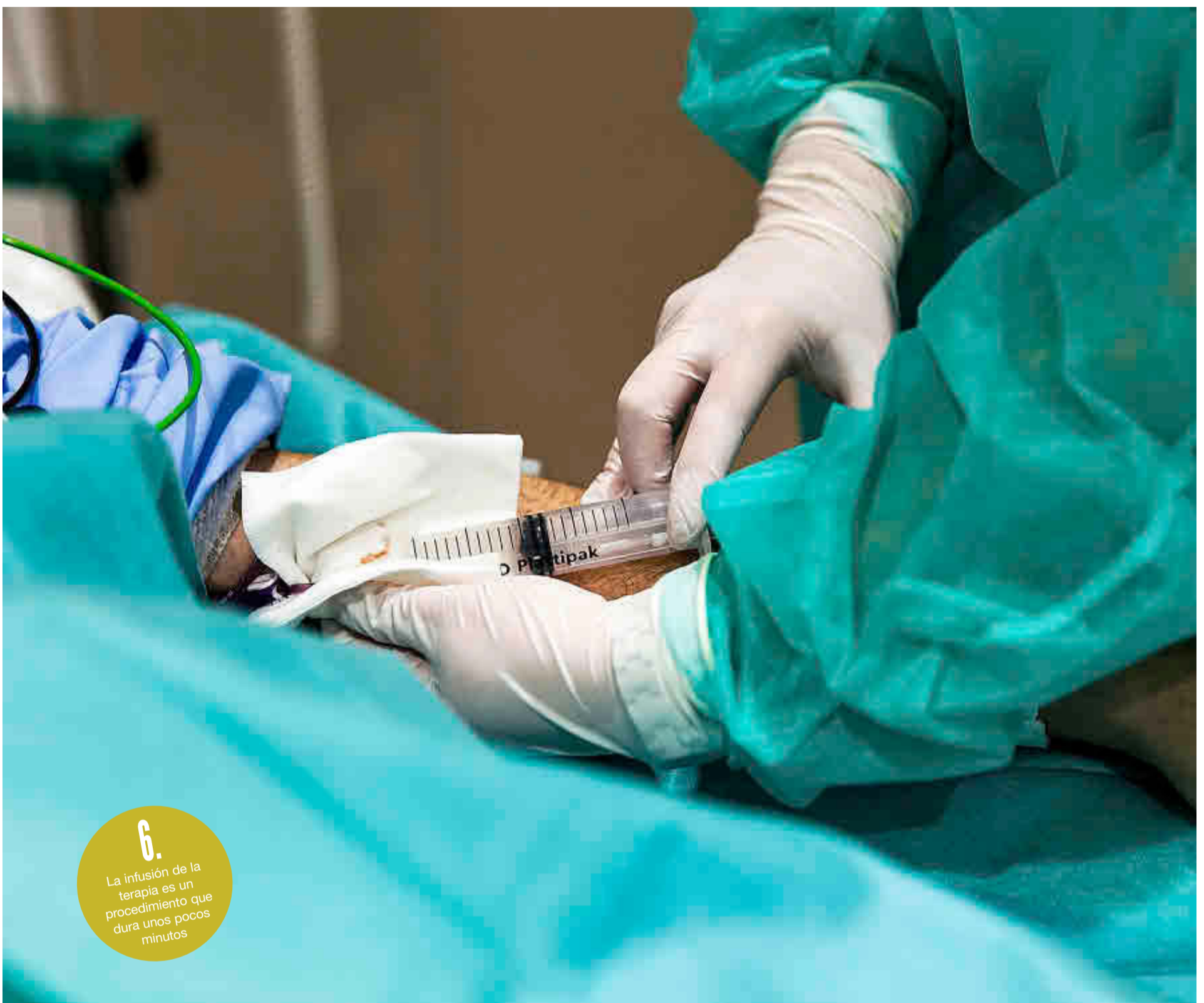
hay que acabar de seleccionar las células en el laboratorio encargado de producir la terapia celular personalizada CAR-T. Dependiendo de la cantidad de linfocitos T que tenga el paciente en sangre, el proceso de aféresis puede durar entre tres y seis horas. No hay medicación previa y no hay complicaciones más allá de que el uso obligado de anticoagulante pueda llegar a bajar el nivel de calcio en sangre del paciente, algo que se puede tratar. Sobre la cantidad de linfocitos T que exige el laboratorio farmacéutico para poder elaborar la CAR-T, Linares precisa que no es siempre la misma y que, incluso, algunos piden un subgrupo más amplio de células. “Esto es bastante variable; se trata de terapias personalizadas y depende de cada paciente, de su enfermedad y de quien fabrique el

producto”, concluye. Esos linfocitos T del paciente se envían directamente desde el Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña al laboratorio farmacéutico encargado de confeccionar las CAR-T.

4.

QUIMIOTERAPIA LINFODEPLECTIVA

UNA SEMANA ANTES DEL TRATAMIENTO con CAR-T el paciente debe someterse, a nivel ambulatorio, a una quimioterapia linfodeplectiva con objetivo inmunosupresor, para que de esa forma la nueva terapia pueda actuar libremente sobre



6.

La infusión de la terapia es un procedimiento que dura unos pocos minutos

las células tumorales. Este tipo de quimioterapia consiste en un tratamiento de tres días con dos fármacos: ciclofosfamida y fludarabina.

5. LLEGADA Y PREPARACIÓN DE LA TERAPIA PARA SU INFUSIÓN

EL LABORATORIO FARMACÉUTICO ENVÍA LA terapia CAR-T ya preparada a la

sede central del Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña, que, cuando se la piden, la hace llegar a sus propias instalaciones ubicadas en el Vall d'Hebron. La terapia llega al centro de agudos en una pequeña bolsa metida dentro de una pequeña caja que, a su vez, va dentro de un pequeño tanque criopreservada a -160 grados centígrados aproximadamente. Con el paciente ya preparado en su habitación de la Unidad de Terapias CAR-T, se saca la bolsa con las células terapéuticas para descongelarlas (hasta alcanzar los 37 grados centígrados); se chequea que toda la documentación esté correcta (las células son del paciente que las va a recibir y no de otro, etc.), y la sustancia se transporta al Servicio de Farmacia del hospital para que la ponga en un dispositivo para su infusión en vena al paciente. Des-

de Farmacia, la llevan rápidamente a la habitación del paciente que ya la espera con todo dispuesto para ello.

6. INGRESO DEL PACIENTE PARA TRATAMIENTO

EL PACIENTE INGRESA EN LA UNIDAD DE CAR-T para recibir el tratamiento (una única infusión intravenosa que dura pocos minutos) y permanecerá en ella entre 10 y 14 días, con el objetivo de moni-

zarlo al detalle y poder prevenir a tiempo posibles complicaciones.

Barba anuncia que, en estos momentos, están elaborando un protocolo de tratamiento ambulatorio similar al que ya se utiliza con éxito en Estados Unidos, con el objeto de mantener los mismos resultados de salud y de seguridad que ya obtienen con la fórmula de ingreso pero reduciendo los costes totales de todo el proceso.

La complicación habitual es, durante la primera semana tras el tratamiento, el síndrome de liberación de citocinas, que cursa con fiebre y se debe a la inflamación producida por la terapia celular. Durante la segunda semana se puede registrar también toxicidad neurológica (afasia, desorientación, temblor...); es un efecto nocivo variable, que puede resultar grave e impactar negativamente en

los familiares del enfermo, aunque es reversible, según Barba.

7. SEGUIMIENTO ESTRECHO DEL PACIENTE DURANTE CUATRO SEMANAS

INÉS ES UNA PACIENTE INGRESADA EN LA Unidad de Terapia CAR-T del Vall



CIRCUITO INTRAHOSPITALARIO DE LA INMUNOTERAPIA

d'Hebron que está esperando a que le den el alta tras haber recibido la terapia celular. Explica que todo el proceso, hasta ahí, le ha parecido bastante largo, pero no por la nueva terapia que ha recibido ahora sino por todas las anteriores, por todo lo que ha pasado desde que le diagnosticaron "un linfoma con los ganglios afectados; hasta me quitaron el bazo". En casa, relata, casi no podía ni estar de pie y ahora tiene la esperanza de "ir mejorando" poco a poco. Le informaron de que las CAR-T son una terapia innovadora, pero asegura que no tuvo miedo, porque su doctora le informó de las expectativas y le animó a decidirse por esta opción en su caso. El paciente es dado de alta pero luego inicia una etapa de seguimiento estrecho que puede realizar en su domicilio, si vive cerca del hospital, o en un hotel o similar, si es un desplazado desde otras comunidades autónomas. Con motivo de la pandemia de covid-19 este seguimiento a desplazados se ha realizado en el Vall d'Hebron de manera telemática; una fórmula que posiblemente se seguirá usando cuando finalice la emergencia sanitaria.

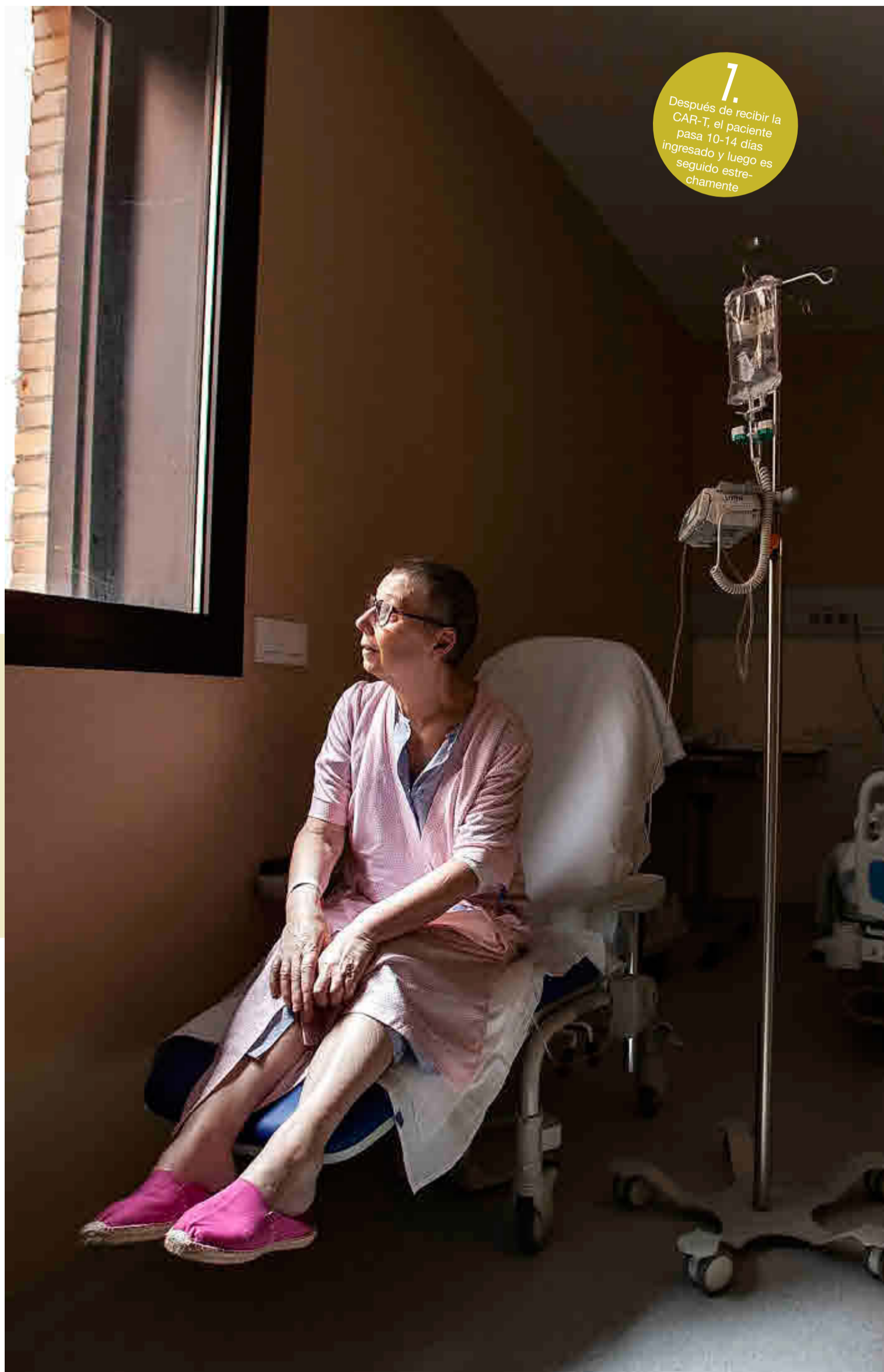
8. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DEL PACIENTE

EL PACIENTE QUE HAYA RESPONDIDO DE manera positiva a la terapia celular con CAR-T tendrá una calidad de vida muy buena, mucho mejor que la que otorga un trasplante de médula ósea, asevera Barba. Por ello, las visitas de seguimiento en el Vall d'Hebron serán trimestrales y únicamente durante uno o dos años.

Barba manifiesta que en leucemia linfoblástica el 85% de los pacientes entran en remisión completa y, aunque luego hay recaídas, un 40-50% presenta curación. En linfoma difuso no Hodgkin la remisión completa es del 50% pero, en este caso, son pocos los que recaen.

"Se puede afinar más en la selección y se puede mejorar el diseño de las CAR-T para mejorar esos resultados. Hay margen de mejora, sí; pero hemos mejorado mucho respecto a lo que teníamos antes de esta terapia, sin duda", declara el especialista.

Gracias a la terapia CAR-T, se han conseguido mejorar, sobre todo, pronósticos de pacientes refractarios para los que, posiblemente, esta es la última opción con objetivo curativo.



7.
Después de recibir la CAR-T, el paciente pasa 10-14 días ingresado y luego es seguido estrechamente

INVESTIGACIÓN EN CURSO

TERAPIA GÉNICA

LENTIVIRAL

POTENCIAL CURA DE LA ENFERMEDAD DEL 'NIÑO BURBUJA'

Un equipo anglo-estadounidense ha creado una nueva terapia génica basada en vector lentiviral, con la que trató con éxito a 48 niños con inmunodeficiencia ADA-SCID

LA INMUNODEFICIENCIA ADA-SCID es una enfermedad rara que impide a los niños desarrollar un sistema inmunitario sano capaz de combatir las infecciones habituales. Aparece por mutaciones en el gen ADA, asociado a la enzima adenosina desaminasa, a su vez esencial para el funcionamiento inmunológico. Los patógenos comunes pueden resultar fatales para los niños con esta afección, especialmente durante los primeros dos años de vida.

Investigadores del Hospital Great Ormond Street (GOSH) y de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA) han desarrollado una terapia génica cuya ad-

ministración solventó la inmunodeficiencia con éxito en 48 de 50 niños afectados.

Los resultados de sus ensayos clínicos con esta nueva terapia génica se publican en *The New England Journal of Medicine*, coincidiendo con la presentación en la reunión de la Sociedad de Terapia Génica y Celular de Estados Unidos.

Los coautores principales del trabajo, Donald Kohn (UCLA) y Claire Booth (GOSH), aportan datos de dos a tres años de tratamiento en 50 niños que participaron en los ensayos clínicos, entre 2012 y 2017.

CASOS DE ÉXITO. Tras administrarles la terapia en los hospitales Great Ormond Street y el Infantil Mattel de UCLA y los Institutos Nacionales de Salud (NIH) estadounidenses, los niños están vivos y se encuentran bien. La mayoría ha podido suspender los tratamientos profilácticos con antibióticos y la terapia sustitutiva de inmunoglobulinas.

El abordaje convencional para la ADA-SCID implica inyecciones una o dos veces por semana de la enzima ADA hasta que se encuentra a un donante de médula ósea compatible, generalmente un familiar cercano. Si no se dispone de ese donante, las inyecciones de ADA continúan de por vida junto con medicamentos preventivos.

La terapia génica ensayada por estos médicos implicaría una única administración, con potencial de proporcionar resultados duraderos. El procedimiento consiste en una modificación genética *ex vivo* de células madre y progenitoras hematopoyéticas CD34 + autólogas.

Tras extraer las células del paciente, se emplea como vector un lentivirus, con el que se modifican para que incluyan una nueva copia del gen ADA en su ADN. Una vez corregida, se injertan en el paciente, donde generarán células inmunitarias sanas capaces de combatir las infecciones.

De 50 niños que recibieron la terapia génica, 48 ya no muestran síntomas de la inmunodeficiencia, aunque se les seguirá de forma indefinida. En los dos casos sin éxito terapéutico, los niños retomaron sus tratamientos estándar habituales, y uno de ellos finalmente recibió un trasplante de médula ósea.

Los investigadores exponen que hasta ahora no se ha informado de efectos secundarios graves asociados a la terapia génica.

En Europa, desde 2016, hay aprobada otra terapia génica para la ADA-SCID, también basada en la modificación *ex vivo* de células madre autólogas. Esta terapia utilizará un vector gamma-retroviral. "En ensayos clínicos sobre pacientes con inmunodeficiencias primarias, el uso de vectores gamma-retrovirales ha resultado en leucemia relacionada con el vector y eventos mielodisplásicos causados por oncogénesis de inserción", indican los autores en su trabajo.

CRISPR

ES BUENO PARA EL COLESTEROL

LA TÉCNICA DE EDICIÓN GÉNICA CRISPR-Cas ha demostrado en monos que reemplazando un solo nucleótido en el gen adecuado se pueden reducir en un 60% los niveles de colesterol LDL al menos durante ocho meses. Así lo ha puesto de manifiesto una investigación conjunta llevada a cabo por científicos de la biotecnológica estadounidense con sede en Cambridge Verve Therapeutics y de la Facultad de Medicina Perelman de la Universidad de Pensilvania.

Estudios anteriores han demostrado que en algunas personas el gen *PCSK9* codifica un exceso de la proteína PCSK9 (principalmente en el hígado), que conduce a un aumento del nivel de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad en el torrente sanguíneo.

En esencia, la proteína PCSK9 interfiere con el proceso por el que las células de la sangre eliminan al colesterol LDL. Por ello, la proteína se ha convertido en una diana terapéutica de especial interés, para la que diversas compañías han desarrollado terapias farmacológicas. Sin embargo, como se enuncia en un estudio en *Nature*, una alteración

del gen *PCSK9* podría atajar de forma más efectiva los niveles de la proteína homónima.

Con este objetivo, se ha experimentado en modelo de primates con la técnica CRISPR, mediante la cual se ha logrado silenciar el gen *PCSK9*. Los investigadores reemplazaron en el gen una adenina por una guanina, y la timina correspondiente a una citosina en la hebra de ADN complementaria, de forma que se incapacitó al gen.

Después de la inyección, los investigadores evaluaron los niveles de colesterol de animales, y hallaron que a la semana, la cantidad de proteína PCSK9 había caído aproximadamente el 90% y los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad habían disminuido en un 60%. La reducción se mantuvo durante al menos ocho meses.

La ventaja de la edición de bases, apuntan estos científicos, "es su capacidad para introducir cambios de un solo nucleótido de manera eficiente y precisa en genes de enfermedades *in vivo*, lo que no es sencillo de lograr con nucleasas de edición de genes estándar debido a la ineficacia de la reparación dirigida por homología".

UNA VACUNA CONTRA EL

CANCER

DIFERENTE DE LAS DEMÁS

CADA VEZ HAY MÁS INVESTIGACIÓN en torno a las vacunas que preparan al sistema inmunológico para reconocer y eliminar a las células tumorales. Se exploran diferentes estrategias, entre las que se

encuentra el desarrollo de vacunas con células inmunitarias, o bien con proteínas asociadas a tumores o sus componentes más pequeños. En un trabajo que se ha difundido en la revista *Stem Cell Reports*, un

equipo de la Universidad de Stanford ha optado por una estrategia pionera, al elaborar una vacuna contra el cáncer a partir de células madre de pluripotencialidad inducida (iPS). Junto con un adyuvante inmunitario, esta nueva opción se ha experimentado contra el cáncer de páncreas en modelos de ratón.

Estos investigadores ya habían descubierto previamente que las células iPS, que pueden obtenerse a partir de células de la piel o de la sangre mediante una técnica reprogramadora, comparten perfiles de expresión génica similares a los de las células tumorales, pero no con el tejido nor-

mal. De ahí surgió la hipótesis de que una vacuna contra el cáncer basada en las células iPS podría despertar una respuesta inmune contra los tumores.

ADYUVANTE VACUNAL. Los investigadores diseñaron una vacuna contra el cáncer basada en células iPS de ratón que estudiaron en un modelo de adenocarcinoma ductal pancreático murino. Las células se trataron previamente para que no se dividieran y se combinaron con el adyuvante de vacuna CpG, que puede promover la función de las células presentadoras de antígenos y estimular las respuestas inmunitarias.

El objetivo buscado era entrenar al sistema inmunológico de los animales para que desarrollaran una respuesta frente a las células iPS y, por extensión, a cualquier tipo de célula con una composición de antígeno similar, incluidas las tumorales.

Los resultados del estudio invitan a la esperanza. La vacuna de iPS protegió al 75% de los ratones a los que posteriormente se les inyectaron células promotoras del desarrollo de cáncer de páncreas. Además, la inmunoterapia aumentó el número de células inmunitarias dirigidas al tumor y los ratones vacunados desarrollaron significativos

niveles de anticuerpos contra las células tumorales.

Dado que esta vacuna basada en iPS se dirige a muchos antígenos del cáncer simultáneamente, este enfoque de vacunación puede ser más duradero que otras estrategias exploradas, pues las células tumorales pueden contar con menos oportunidades de escape al reconocimiento del sistema inmune que entrena la vacuna. Además, esta estrategia también puede funcionar para otros tipos de cáncer con una composición de antígeno similar a las iPS. Con todo, aún se requiere más trabajo experimental antes de iniciar los estudios clínicos.

Elena Casaus lleva poco más de un mes al frente de la Estrategia Regional de Terapias Avanzadas de la Consejería de Sanidad de Madrid. Licenciada en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid, máster en Industria Farmacéutica y parafarmacéutica por el Centro de Estudios Superiores de la Industria Farmacéutica y Diplomada en Evaluación de Tecnologías Sanitarias por la Fundación Gaspar Casal, Casaus ha ocupado varios cargos de responsabilidad tanto en el sector público como en el privado



LUIS CAMACHO

ELENA CASAUS
COORDINADORA DE
LA ESTRATEGIA REGIONAL
DE TERAPIAS AVANZADAS
DE LA CONSEJERÍA DE
SANIDAD DE LA
COMUNIDAD DE MADRID

OPTIMIZAR LA GESTIÓN DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

EN 2018, LA COMISIÓN EUROPEA AUTORIZÓ LA COMERCIALIZACIÓN de los primeros medicamentos de terapia avanzada CAR-T. Se trata de terapias tan disruptivas como complejas: disruptivas porque suponen una esperanza para pacientes de mal pronóstico con neoplasias hematológicas que no responden a otros tratamientos, y complejas porque implican un proceso asistencial similar al de un trasplante a la par que un proceso de fabricación individualizado en el que la materia prima son los linfocitos del paciente.

A finales de ese mismo año la Comunidad de Madrid impulsada por la Consejería de Sanidad diseñó la Estrategia Regional de Terapias Avanzadas, para optimizar la gestión de las terapias avanzadas mediante la coordinación y apoyo de los ámbitos de la asistencia sanitaria, la investigación y la formación, y contando con la colaboración público-privada. La Estrategia enmarcada en el Plan del Sistema Nacional de Salud para el abordaje de terapias avanzadas CAR-T incluye, entre otros, el Plan de Gestión de las Terapias CAR-T, en el que participa un grupo multidisciplinar de expertos coordinado desde la Unidad de Terapias Avanzadas.

CIFRAS MENORES DE LO ESPERADO. Desde dicha unidad se han gestionado hasta la fecha 121 solicitudes de tratamiento con las dos terapias CAR-T comercializadas; el 75% de los pacientes han sido casos de linfoma y el 25% de leucemia linfoblástica aguda, y se ha infundido el tratamiento en la mitad de los pacientes.

Las cifras son menores de lo esperado según las estimaciones de la Sociedad Española de Hematología, lo cual se debe, en parte, al impacto de la pandemia de

covid-19, tal y como refleja el Comité del Parlamento Europeo para la lucha contra el cáncer (*Beating Cancer Committee*) en su último informe sobre el impacto de la pandemia en el cuidado del cáncer presentado el 10 de mayo, en el que concluye que muchos tratamientos oncológicos sistémicos han sufrido retrasos, interrupciones o incluso no han llegado a iniciarse. Influye también la definición, a nivel nacional, de un perfil muy concreto de paciente candidato al tratamiento. Esta definición, que es necesaria para minimizar las incertidumbres que generan estos medicamentos inherentes a sus características (fármacos de una sola administración y un alto coste económico) no está exenta de problemas ya que plantea situaciones de pacientes que, al no ajustarse a los criterios de iniciación del tratamiento, son derivados a ensayos clínicos.

DEFINICIÓN DE NUEVAS LÍNEAS ESTRATÉGICAS. A pesar de ello, el número de solicitudes de tratamiento en la Comunidad de Madrid está aumentando a gran velocidad, ya que desde enero de 2020 hasta la fecha prácticamente se ha triplicado. Otro dato relevante es el aumento en el número de solicitudes de otras comunidades autónomas, que representan ya el 30% de los casos gestionados. Por ello, desde la Unidad de Terapias Avanzadas estamos trabajando en la definición de nuevas líneas estratégicas de actuación de cara a los próximos años, enfocadas a garantizar la accesibilidad a un mayor número de pacientes a estas terapias y a mejorar el proceso. Y no solo en lo que a las CAR-T se refiere, sino también a todos los medicamentos de terapia avanzada que hay y que están por venir.