



# Hematología busca tecnología para crear su propio fármaco contra la leucemia

Los hospitales más importantes se plantean si pueden desarrollar terapias CART igual de eficaces, pero con un coste de producción inferior al de los productos ya aprobados

JAVIER HERNÁNDEZ | SALAMANCA

El servicio de Hematología quiere redoblar su apuesta por las terapias CART: los tratamientos que combaten la leucemia con células del propio enfermo y sin necesidad de encontrar a un donante. El departamento del Hospital se prepara para su inminente entrada en tres ensayos clínicos de farmacéuticas —dos para mieloma y uno para linfoma no Hodgkin— pero, además, se ha propuesto el reto de participar en la mayor parte del proceso de fabricación de estas terapias celulares.

El departamento que lidera Marcos González ha solicitado la adquisición de un 'robot Prodigy', que permitiría al Hospital de Salamanca gestionar directamente casi la totalidad del proceso de producción de estas terapias: la purificación de los linfocitos de los enfermos, la incorporación del receptor quimérico que reconoce la célula cancerígena lo que en inglés se llama CAR-

El diseño de la Unidad de Producción Celular del nuevo Hospital ya contempla este tipo de dispositivos

y la multiplicación de estas células hasta obtener la dosis adecuada.

El hematólogo Fermín Sánchez-Guijo, jefe de la Unidad de Terapia Celular del Hospital, explica: "Las terapias CART se están desarrollando en España por tres vías. Primero, los productos comerciales para los enfermos, que ya están aprobados. Segundo, los productos de la industria farmacéutica que están en ensayos clínicos y, por último, el producto que los hospitales universitarios y sus unidades de terapia celular podrían generar con sus propios recursos".

Los hospitales universitarios con mayor potencia investigadora de España se están planteando si, a medio plazo, podrían ser capaces de crear esos productos. "La cuestión es si con nuestras propias unidades de terapia celular podríamos desarrollar productos de la misma eficacia y seguridad, y que obligatoriamente tendrán que explorarse en ensayos clínicos, pero cuyo coste de producción sea sensiblemente inferior al del producto comercial",



La doctora Miriam López Parra, responsable de producción celular, con los actuales dispositivos de la Unidad de Aféresis. | GUZÓN

## “También permite generar células madre”

La Red de Terapia Celular del Instituto Carlos III entiende que las terapias CART están llamadas a ser la gran revolución de la medicina. Centros hospitalarios como el Clínic de Barcelona, Virgen del Rocío, 12 de Octubre, Clínica Universitaria de Navarra o Universitario de Córdoba ya han incorporado equipos tecnológicos que permiten asumir un papel más protagonista en el desarrollo de estos productos celulares. El doctor Fermín Sánchez-Guijo explica que "el robot Prodigy es una máquina cerrada para facilitar la selección de linfocitos e incorporar esa clave que es el receptor quimérico capaz de reconocer la célula tumoral y montar una respuesta". Es decir, la máquina sirve para unir los linfocitos 'enfermos' del paciente con un añadido que les 'reeducar' para detectar las



Fermín Sánchez-Guijo y Miriam López Parra. | GUZÓN

células tumorales y atacarlas. Sánchez-Guijo destaca que estos dispositivos "aumentan la calidad del producto", pero insiste en el mensaje de que "cada producto generado con Prodigy es un producto farmacéutico en estudio y que luego debe demostrar su vali-

dez en ensayos clínicos". Otra de las ventajas de esta máquina es que "además de producir CARTs también permite generar células madre y otras células del sistema inmune que sirven para tratar otras complicaciones del trasplante de médula ósea".

argumenta. El precio de estos robots puede rondar los 300.000 euros, que se puede equiparar al coste de una dosis del tratamiento que ya se comercializa en Estados Unidos y cuyo importe en España aún se desconoce.

Lo cierto es que la adquisición de esta tecnología ya está contemplada en la Unidad de Producción Celular del nuevo Hospital. El diseño de este departamento se ha realizado contando con que Salamanca dispondrá de este avance tecnológico, pero la dotación debe negociarse.

Por méritos, los deseos de Hematología deberían ser incuestionables: se encuentra entre los tres servicios más valorados de toda España, bate récord de trasplantes de médula todos los años, genera miles de euros gracias a proyectos de investigación y se trata de un servicio central, por lo que sus avances no solo benefician a los pacientes hematológicos, sino a todo el Hospital.





# Salamanca en tres ensayos

El Hospital ya ha puesto en marcha un estudio de terapias CART en linfoma no Hodgkin, y antes de fin de año se incorporará a otros dos sobre mieloma

J.H.D. | SALAMANCA

**T**ODOS los productos celulares considerados como medicamentos deben seguir un desarrollo normal de ensayos clínicos hasta su aprobación.

En España, la fase por la que pasan actualmente estas terapias es todavía muy inicial. Centros hospitalarios como el de Salamanca se limitan —por ahora— al reclutamiento de pacientes para la extracción de los linfocitos. Aún así, es extremadamente difícil ser seleccionado para participar en estos ensayos de la industria, pero antes de que termine el año el servicio de Hematología estará participando en tres ensayos mundiales.

La doctora Dolores Caballero dirige un estudio con terapias CART para linfoma no Hodgkin que ya está oficialmente en marcha. Se ha firmado recientemente y ya tiene la luz verde para empezar a incluir pacientes en coordinación con otros países europeos.

María Victoria Mateos espera “para finales de año” —en torno al mes de diciembre— la entrada en sendos estudios sobre mieloma. “Uno es de Janssen y se centra en pacientes de mieloma con recaída en fases avanzadas, pero todos los participantes en el estudio van a recibir el linfocito T modificado”, aclara.

El segundo de los ensayos a los que ha accedido Salamanca lo promueve la firma *Celgene* y es una segunda fase de un estudio anterior. “Como los resultados del primer ensayo fueron positivos y se demostró la eficacia del producto, ahora vamos a comparar lo que usamos habitualmente con pacientes con mieloma en recaída, con el linfocito T modificado genéticamente. Es una fase más avanza-



Dolores Caballero, jefa de la Sección de la Unidad Clínica y de la Unidad de Trasplante.

**Responsables de un ensayo con terapias CART se desplazan el 17 de septiembre desde Estados Unidos para dar el visto bueno al Hospital**

da de la investigación que intenta confirmar la superioridad de este producto frente a las terapias convencionales”.

Responsables de uno de estos ensayos tienen cita en Salamanca el próximo 17 de septiembre. “Se desplazan desde Estados Unidos para hacer la visita de selección y revisar que reunimos todas las características necesarias, pero cuando hacen este tipo de desplazamientos es

porque la preselección ya está hecha”, puntualiza la doctora Mateos.

La hematóloga detalla el papel de Salamanca en ambos proyectos: “Nosotros aportamos los pacientes. Extraemos los linfocitos y los enviamos para el resto del proceso. En un futuro esperamos tener la máquina que nos permita modificar aquí esos linfocitos”, coincide con sus compañeros de servicio.



María Victoria Mateos.

**Dos ensayos mundiales y un Proyecto AES para María Victoria Mateos**

J.H.D.

Además de los dos ensayos clínicos sobre terapias CART en mieloma, la doctora María Victoria Mateos también ha recibido un importante Proyecto AES2018 —antiguos proyectos FIS— con una financiación de 209.330 euros.

Se trata de un ensayo nacional del grupo español de mieloma y va dirigido a pacientes mayores de 65 años con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico. María Victoria Mateos lo califica como “muy innovador”. “Vamos a evaluar nuevas combinaciones que incluyen anticuerpos monoclonales y, por primera vez, el objetivo primario del estudio va a ser la enfermedad mínima residual en la médula. Además, en función de ese parámetro que obtengamos, haremos modificaciones en el tratamiento del paciente, que también es un aspecto muy innovador. Precisamente por esas novedades es por lo que nos lo han concedido”, destaca.

Mateos también presentó a finales del pasado año en Atlanta un estudio sobre el mieloma en fases asintomáticas. El objetivo del ensayo clínico era uno de los más ambiciosos de las últimas décadas: una estrategia agresiva que ya no fuera destinada a remitir el mieloma múltiple o a aumentar la esperanza de vida de los pacientes, sino el reto utópico de la curación.

Los resultados fueron muy esperanzadores. “Todos los pacientes han respondido al tratamiento, pero lo que es más relevante es cómo el porcentaje de pacientes que alcanzan la remisión completa de la enfermedad va aumentando a medida que pasan las diferentes fases”, destacaba Mateos. De los 35 pacientes que llegaron a la fase final del tratamiento, el 90% estaban en remisión completa.

## HEMATOLOGÍA Y TERAPIAS CART, EN NÚMEROS

**300.000**

PRECIO DEL ROBOT

Se puede adquirir un modelo de este robot Prodigy por un precio cercano a los 300.000 euros: muy lejos de la tecnología más cara que ha comprado el Hospital e, incluso, por debajo de lo que cuesta una única dosis de tratamiento CART en Estados Unidos, cifrado en 450.000 dólares. Aún no se conoce el precio de reembolso de estas dosis en la Unión Europea.

**3**

VÍAS PARA LOS CART

Los tratamientos con terapias CART tienen tres vías de desarrollo en España: el producto comercial que ya ha sido aprobado en Estados Unidos y aún no ha llegado a Europa, los ensayos clínicos que financian las farmacéuticas y que a los pacientes les salen gratis, y los productos que aspiran a generar los hospitales universitarios dentro de la red nacional TerCel.

**6**

PROYECTOS FIS 2018

El servicio de Hematología es el gran “vencedor” de la convocatoria de los Proyectos FIS —actuales AES— en Castilla y León. De los 16 proyectos adjudicados en Salamanca, 6 son para Hematología, pero sobre todo destaca la cuantía económica de los estudios que han sido aprobados, que supera el 50% del total de toda la Comunidad: 911.200 euros.

**1,2 M**

ENSAYO MULTICENTRO

La convocatorias de Proyectos AES en Terapias Avanzadas conceden 1,2 millones para el desarrollo de un ensayo con CART que será coordinado por el Clinic de Barcelona —para pacientes con leucemia linfóide aguda— y en el que participa Salamanca. En esta convocatoria el IBSAL obtiene 768.000 euros para un ensayo con células mesenquimales coordinado por el doctor Sánchez-Guijo.