

24 DE SEPTIEMBRE, DÍA MUNDIAL DE LA INVESTIGACIÓN EN CÁNCER

Este pediatra quiere que los hospitales públicos lideren la investigación contra el cáncer infantil

Antonio Pérez Martínez, jefe del Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Universitario la Paz, es uno de los investigadores españoles que más sabe sobre CAR-T, la técnica que rediseña células de un paciente con cáncer para combatir el tumor. Quiere que esta terapia se desarrolle en el ámbito académico para abaratar costes “porque los hospitales deben ser generadores de conocimiento, no solo de servicios”.

Verónica Fuentes

24/9/2019 08:35 CEST



Antonio Pérez Martínez se ha propuesto curar el cáncer infantil gracias a la técnica CAR-T. /

Álvaro Muñoz Guzmán | SINC

Dicen que el **cáncer infantil** es como un tsunami. Una gran ola en la que el niño está en el centro pero que golpea también a padres, hermanos, abuelos, amigos... Aunque se trata de una enfermedad rara con una prevalencia muy baja (unos **1.500 nuevos casos al año en España**; el 0,5 % de los cánceres en adulto), remueve por completo el entorno social –y a veces económico– de

la familia.

Además, desde el punto de vista médico resulta igualmente agresivo. En los niños **las células tumorales proliferan mucho** y los casos resultan agudos de forma rápida. No sucede así en los adultos, en los que el crecimiento es más lento y provocan tumores silentes.

Antonio Pérez Martínez, jefe de Servicio Hematología Pediátrica del Hospital Universitario la Paz, lleva muchos años defendiendo la **especialización de los pediatras** para curar algún día esta patología.

“Esta técnica tiene un porcentaje de éxito del 55 % pero hay que esperar al menos diez años para hablar de curación”

En España, el cáncer infantil aparece como **primera causa de muerte en niños**. Igual que hace un siglo se morían de diarrea o en el parto y se ha conseguido resolver, el experto sugiere aunar esfuerzos hoy para mañana llegar a curar el cáncer.

Cerca estamos en el tipo de cáncer más común entre los niños, la **leucemia linfoblástica aguda** (LLA), que afecta a 4 por cada 100.000 en nuestro país. Una de las estrategias más prometedoras es la **técnica CAR-T** –que en España lleva desde 2015–, un **tratamiento personalizado basado en el uso de los linfocitos T del paciente para destruir las células leucémicas**.

Estos linfocitos (que son células del sistema inmunitario) son modificados posteriormente para que ataquen el tumor, y se vuelven a transferir al cuerpo del paciente para que, tras ser reprogramados, puedan reconocer y destruir las células cancerosas.

Actualmente esta técnica está indicada para pacientes pediátricos –y adultos jóvenes de hasta 25 años– con LLA de células B refractaria que tienen mal pronóstico. Se trata normalmente de pacientes que han sufrido al menos una recaída tras un trasplante de médula ósea o varias con otras terapias y que no tienen opciones curativas con los tratamientos

convencionales (quimioterapia y trasplante).

El pasado mes de mayo, el Pleno del Consejo Interterritorial designó los **centros de referencia para terapias CAR-T**. Entre ellos hay tres centros para pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda de células B refractaria. En Madrid, el Hospital del Niño Jesús, y en Barcelona, el Hospital Sant Joan de Deu y el Vall d'Hebron. La Paz será centro adicional en caso de saturación de los centros elegidos.

Generar conocimiento en los hospitales

Hasta 2018 el CAR-T solo ha estado disponible para enfermos de Europa en ensayos clínicos. El CAR-T19 (de uso comercial, patentado por Novartis) es el único autorizado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Agencia Americana del Medicamento (FDA) y aprobado para uso asistencial.

Pérez Martínez se queja de que, de momento, se ha preferido impulsar el CAR-T comercial a tratar de generar un medicamento propio más barato

“Dadas las limitaciones empresariales del desarrollo de fármacos en España, normalmente se ha utilizado a las farmacéuticas para que con su maquinaria los desarrollen”, añade el pediatra. “Pero **la innovación no está ahí, sino en los hospitales y en los centros de investigación**”.

El **Hospital de La Paz**, donde trabaja Pérez Martínez, está dando los primeros pasos hacia la fabricación propia de estas terapias avanzadas (lo que se conoce como CAR-T académico), fruto de la interacción entre la investigación de nuevos tratamientos contra el cáncer infantil y su aplicabilidad clínica, con un coste muy inferior.

Porque **el problema será su financiación**: “En EE UU lo llaman el tratamiento del millón de euros. Aquí tendremos que hacer alianza los investigadores, las administraciones y la empresa farmacéutica”, añade. El experto se queja de que, de momento, se ha preferido impulsar el CAR-T comercial a tratar de generar un medicamento propio más barato.

“Se ha hecho así porque se necesita tiempo, trabajo e inversión. Pero con el dinero que cuesta tratar a una persona con CAR-T se podría haber desarrollado un fármaco propio”, apunta Pérez Martínez.



Según Pérez Martínez, para desarrollar las terapias CAR-T el sistema sanitario tiene que cambiar.

/ Álvaro Muñoz | SINC

En la sanidad pública este año

Para desarrollar esas terapias CAR-T **el sistema sanitario tiene que cambiar**. “Los hospitales tienen que transformarse en centros de investigación. No solo somos generadores de servicios, sino que también tenemos la capacidad de generar conocimiento”.

El Hospital de La Paz, donde él trabaja, está dando los primeros pasos hacia la fabricación propia de estas terapias avanzadas

Ahora bien, puntualiza el experto, “no en todos los hospitales se puede atender a niños con cáncer con tratamientos cada vez especializados. La generación de centros asistenciales y de investigación excelentes requiere la

concentración de los recursos, tanto en enfermedades raras, como en procedimientos complejos como estos.

Durante un tiempo van a convivir estos dos procedimientos, la terapia comercial (CD19 de Novartis) y los CAR-T académicos: uno en el uso rutinario y otros de momento en el contexto de investigación o ensayos clínicos.

“El **ensayo clínico para el CD19 académico será este año** y tendrá un reclutamiento de dos años aproximadamente. El tercer año será cuando se obtengan resultados y, si todo va bien, se pedirán las autorizaciones pertinentes”, añade Pérez Martínez.

¿Y qué es lo que realmente encarece el CAR-T? “El vector que se utiliza para vehiculizar este material genético, unos virus de tercera generación que actúan como un caballo de Troya. Para su uso en pacientes es necesario que reúna todos los criterios de calidad y eso encarece la manufacturación. Ahora estamos trabajando en buscar alternativas con otros vectores no virales”, expone.

Limitaciones de la técnica

Por el momento, el CAR-T no es perfecto, tiene efectos secundarios. En primer lugar, deja sin linfocitos B de por vida a los pacientes. “Conviertes a un paciente en inmunodeficiente común variable”, sostiene Pérez Martínez. “A pesar de esto, los beneficios superan estos inconvenientes y constituyen una plataforma para la innovación espectacular. Y con el tiempo y la investigación todos esos problemas se mejorarán”.

Por el momento, el CAR-T tiene efectos secundarios, pero “con el tiempo y la investigación todos esos problemas se mejorarán”

Otro de los obstáculos es producirlo. Hay que tener en cuenta que estos pacientes están muy tratados, por lo que puede ser que teniendo linfocitos, estos sean de mala calidad y falle el procesamiento. Por otro lado, a las 48-

72 horas de la infusión del tratamiento puede aparecer un cuadro inflamatorio, que es bueno para la leucemia pero malo para el paciente. Los efectos pueden ser cada vez más graves y dar como resultado la muerte, aun habiendo curado la leucemia.

“Ahora contamos con estrategias para evitar que se produzca esta complicación inmediata. Ya empezamos a controlarlo, aunque nos falta mucha experiencia”, subraya. Hay también complicaciones diferidas. Las sepsis, infecciones oportunistas, o las citopenias mantenidas, células sanguíneas más bajas de lo normal, son un inconveniente a medio plazo de este tipo de tratamiento.

“Durante un tiempo **los pacientes son muy vulnerables**. Lo importante es tener a un equipo multidisciplinar que sepa cuidar de ellos; no solo el oncólogo, también el intensivista, el inmunólogo y el neurólogo infantil”, afirma.

Además, al año puede haber **recaídas**. Bien porque el CAR-T desaparece, se hace senescente y se muere; o porque, aun persistiendo el CAR-T, la leucemia deja de expresar su antígeno de reconocimiento y la enfermedad vuelve. “A pesar de todo esto, es una maravilla que tengamos un tratamiento que consiga que pacientes con un pronóstico muy malo sigan con vida muchos años. En EE UU hay una niña, Emily Whitehead, que lleva ya siete años libre de enfermedad”.

No se puede hablar de curación completa

Sin embargo, el experto es **cauto al hablar de curación**. Con respecto al primer niño tratado en España bajo cobertura pública en el hospital Sant Joan de Deu, matiza que es un gran avance pero que todavía es precipitado hablar de curaciones completas.

“Gracias a estas nuevas terapias hay niños haciendo vida normal que hace años se hubieran muerto”

“Ahora mismo **el porcentaje de éxito está alrededor del 55 % al año y medio**

de la infusión, pero hay que dar un tiempo prudencial de **al menos 10 años para hablar de curación completa** porque hay recaídas tardías. Hay que ser prudentes, esto es el principio del camino, no es el final de nada”, declara.

Para Pérez Martínez, esta terapia tiene que optimizarse, mejorar el manejo de las complicaciones, identificar por qué hay recaídas y tratar de curarlos a todos. Para ello hay que buscar nuevas dianas, que tenga menos efectos adversos y que se abaraten los costes.

“Estoy seguro de que **en mi vida profesional se curará algún tipo de cáncer infantil**. Gracias a la investigación y a la terapia personalizada ya se ha conseguido que haya niños haciendo vida normal que hace unos años hubieran muerto seguro”, concluye.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CAR-T | CÁNCER INFANTIL | NIÑO | ONCÓLOGO | TUMOR |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)