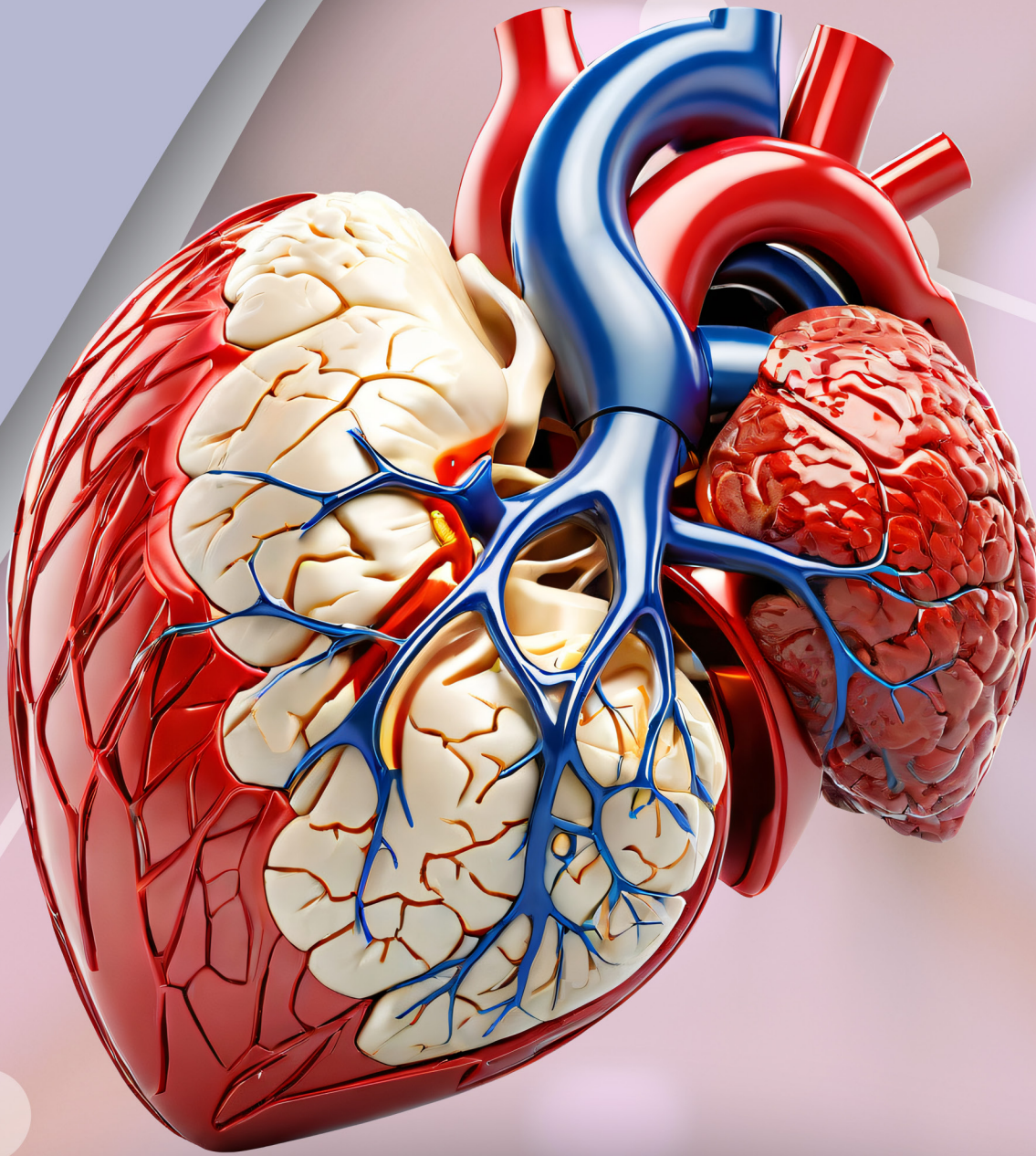


FICHA TÉCNICA



NATURAL KILLER DOBLE BLOQUEO HETERÓLOGAS

GC
GENCELL
BIOTECHNOLOGY

Gencell® Células Natural Killer

NATURAL KILLER DOBLE BLOQUEO HETERÓLOGAS

Células Natural Killer heterólogas.

NOMBRE DEL PRODUCTO.

NATURAL KILLER DOBLE BLOQUEO HETERÓLOGAS.

COMPOSICIÓN.

La solución contiene:

Células Natural Killer heterólogas pretratadas con Nivolumab e Ipilimumab, presentación única compuesta por:

7 Millones de NK heterólogas

FORMA FARMACÉUTICA Y CONSIDERACIONES DE USO.

Solución inyectable.

PRESENTACIÓN.

El contenedor plástico (container) protege el monovette que contiene 4 ml del producto.

PROPIEDADES TERAPÉUTICAS

Mecanismo de acción.

El mecanismo de acción de NKs-DB heterólogas, que combina células NK heterólogas pretratadas con nivolumab e ipilimumab, se basa en la potenciación del sistema inmunitario innato y adaptativo para combatir células tumorales.

Las células NK (Natural Killer) son fundamentales en el sistema inmunitario innato, encargadas de identificar y eliminar células tumorales y células infectadas. En la circulación sanguínea, estas células se dirigen a áreas con alteraciones en la expresión del MHC-I (Complejo Principal de Histocompatibilidad de Clase I). La reducción en la expresión del MHC-I indica la presencia de células malignas, lo que activa a las células NK para iniciar la degranulación y liberar gránulos citotóxicos que contienen perforinas y granzimas. Estos gránulos inducen la apoptosis de las células tumorales y facilitan la liberación de antígenos tumorales, los cuales son procesados y presentados por las células dendríticas a los linfocitos T, promoviendo una respuesta inmunitaria adaptativa específica contra el tumor.

Las células NK heterólogas, obtenidas de donadores

sanos y expandidas in vitro, ofrecen una consistencia en su perfil funcional y una mayor actividad citotóxica en comparación con las células NK autólogas, que pueden mostrar variabilidad significativa en su eficacia debido a factores como el estado de salud del paciente y la inmunosupresión inducida por el microambiente tumoral. Esto las convierte en una opción ideal para pacientes con trastornos hematológicos o aquellos que han recibido tratamientos que afectan su sistema inmunitario, como la quimioterapia.

El pretratamiento con nivolumab, un inhibidor del receptor PD-1, bloquea la interacción entre PD-1 y sus ligandos PD-L1 y PD-L2 en las células tumorales. Esta inhibición elimina uno de los principales mecanismos de evasión inmunitaria del tumor, permitiendo que las células NK y T reconozcan y ataquen células tumorales que antes estaban protegidas. Nivolumab potencia así la capacidad de las células NK heterólogas para destruir células tumorales y fortalece la respuesta inmunitaria general.

Ipilimumab, por su parte, actúa como un inhibidor del receptor CTLA-4 en las células T. Al bloquear CTLA-4, ipilimumab aumenta la activación y proliferación de linfocitos T citotóxicos, mejorando la respuesta inmune contra las células tumorales y complementando la acción de las células NK. La combinación de nivolumab e ipilimumab, junto con células NK heterólogas, mejora significativamente la capacidad del sistema inmunitario para superar los mecanismos de evasión del tumor, aumentar la visibilidad del tumor y reducir su crecimiento.

Este enfoque integral facilita una respuesta inmune robusta y puede contribuir a la remisión y control a largo plazo de las neoplasias.

DATOS CLÍNICOS

a. Indicaciones terapéuticas.

La terapia combinada de células NK heterólogas pretratadas con nivolumab e ipilimumab ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de diversas neoplasias, incluyendo cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC), melanoma, linfoma de células B grandes (DLBCL), leucemia linfoblástica aguda (LLA), cáncer renal (incluyendo carcinoma de células renales como el carcinoma de células claras y el carcinoma de células transicionales), cáncer de mama metastásico y triple negativo (TNBC), cáncer de próstata avanzado y cáncer de páncreas

(incluyendo adenocarcinoma ductal pancreático). Las células NK heterólogas, obtenidas de donadores sanos, se combinan con nivolumab e ipilimumab para mejorar la capacidad del sistema inmunitario del paciente para atacar células tumorales. Esta combinación aprovecha la capacidad intrínseca de las células NK para identificar y destruir células malignas, mientras que nivolumab e ipilimumab potencian esta respuesta inmunitaria al inhibir puntos de control de inhibición inmunitarios específicos.

b.Posología y forma de administración.

Intravenosa. Canalice al paciente con 100 mililitros de solución salina al 0.9% y asegure la correcta colocación de la vía. A continuación, recupere el contenido del monovette y administrarlo utilizando el conector en Y del equipo de venoclisis lentamente (no en bolo) y pasar el resto de solución salina en 15 minutos.

c.Contraindicaciones.

Sensibilidad o alergias a algún componente de la fórmula.

d.Advertencias y precauciones.

No se cuenta con evidencias en niños menores de 12 años. La administración debe realizarse bajo estricta supervisión médica, especialmente durante las primeras 24 a 48 horas posteriores a la aplicación.

Se han notificado reacciones adversas inmunomediadas, incluidos eventos graves o fatales, que pueden ocurrir en cualquier sistema orgánico o tejido; las reacciones suelen producirse durante el tratamiento, pero pueden manifestarse tras la interrupción del mismo.

Puede contener trazas de medio RPMI.

e.Interacciones.

Se debe evitar el uso simultáneo de inmunosupresores o corticoides, como la ciclosporina, durante el tratamiento con células NK, nivolumab e ipilimumab, ya que estos medicamentos pueden reducir la efectividad del tratamiento al inhibir la respuesta inmunitaria, que es crucial para la acción de estos fármacos. Dado que tanto nivolumab como ipilimumab dependen de la activación inmune para potenciar la destrucción de células tumorales, los inmunosupresores pueden contrarrestar este efecto.

Ciertos fármacos de quimioterapia pueden afectar negativamente la actividad de las células NK al

comprometer su viabilidad y función. Por ello, es importante planificar con cuidado la administración secuencial de quimioterapia junto con células NK/ nivolumab/ipilimumab para evitar interacciones adversas. Las antraciclinas, como la doxorubicina y la epirrubicina, pueden elevar el riesgo de toxicidad cuando se combinan con nivolumab e ipilimumab, dado que pueden intensificar los efectos negativos sobre el sistema inmunológico y cardiovascular. Los antimetabolitos, como el metotrexato y el 5-fluorouracilo, pueden reducir la capacidad proliferativa y citotóxica de las células NK, afectando la respuesta inmune. Los inhibidores de topoisomerasa, como irinotecán, topotecán y etopósido, pueden dañar el ADN y generar estrés en las células, lo que podría interferir con la función de las células NK y aumentar el riesgo de efectos tóxicos cuando se usan junto con estos inmunoterápicos. Finalmente, los agentes alquilantes, como ciclofosfamida, ifosfamida y melphalan, inducen una mielosupresión significativa, reduciendo el número de células inmunocompetentes y potencialmente disminuyendo la eficacia de la terapia combinada.

f.Embarazo y lactancia.

La evidencia sugiere que el uso de este producto no es recomendable durante el embarazo y la lactancia, debido a las condiciones fisiológicas específicas en estas etapas, el uso del medicamento puede representar riesgo fetal y alterar la producción o la composición de la leche. Un aumento en las células NK podría ocasionar complicaciones tanto en el desarrollo del feto como durante el periodo de lactancia.

Si no se prescribe una alternativa a esta terapia, se debe vigilar al bebé para detectar efectos adversos y/o una ingesta adecuada de leche.

g.Efectos adversos.

Pueden presentarse efectos como vértigo, náuseas, síncope, cefalea, vómito, febrícula (temperatura menor a 38°C), fatiga o mialgias, los cuales suelen resolverse de forma espontánea dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la aplicación. Aunque menos comunes, las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse como urticaria o erupciones cutáneas. Existe el riesgo de síndrome de lisis tumoral, que se produce debido a un aumento temporal en las citocinas proinflamatorias y puede causar fiebre alta, hipotensión y síntomas similares a los de la gripe. También pueden surgir efectos adversos inmunorrelacionados más

graves, como colitis, hepatitis, neumonitis y hipofisitis, así como dermatitis, prurito y problemas endocrinos como hipotiroidismo o insuficiencia adrenal, los cuales requieren una supervisión y tratamiento médico adecuados. Estos efectos adversos inmunorrelacionados son el resultado de la inhibición de puntos de control inmunitarios como PD-1 y CTLA-4, lo que intensifica la respuesta del sistema inmunológico no solo contra las células tumorales, sino también contra tejidos sanos, provocando inflamación en órganos como el intestino, los pulmones y las glándulas endocrinas. La incidencia de efectos adversos inmunorrelacionados en terapias combinadas de nivolumab e ipilimumab puede variar según el tipo de cáncer y el régimen de tratamiento, pero en general, aproximadamente el 55-60% de los pacientes que reciben esta combinación experimentan algún tipo de efecto adverso inmunorrelacionado.

DATOS ADICIONALES

a. Listado de excipientes.

Solución salina 0.9%

b. Periodo de validez.

Posterior a su recepción, el producto debe ser administrado de forma inmediata o en un plazo no mayor a 24 horas.

c. Condiciones de almacenamiento y conservación.

Consérvese en un lugar protegido de la luz solar directa y en refrigeración entre 2 y 8 °C. No exponga a fuentes de radiación o fuego. Evite congelar y agitar. Consérvese fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

d. Manejo de residuos.

Se deben utilizar contenedores para residuos de quimioterapia que deberá entregarse al servicio de recolección.

Congelar o refrigerar por un periodo mayor al recomendado reduce la viabilidad del producto lo que puede incrementar la presencia de efectos secundarios.

Titular de comercialización

Gencell®