

ANTICUERPOS MONOCLONALES DE USO FRECUENTE EN ONCOLOGIA

Dr. Eduardo Omar Sandes

Director Científico Biobanco Público de Muestras Séricas Oncológicas (BPMSO). Área investigación

Introducción

El creciente conocimiento en las funciones celulares y las vías y redes de señalización involucradas tanto en las células normales como en las células tumorales, ha permitido la identificación de numerosos blancos moleculares pasibles de ser regulados con fines terapéuticos. Es en este contexto, en las últimas décadas, el desarrollo vertiginoso de una nueva clase terapéutica de fármacos de relevancia para el tratamiento del cáncer denominadas en conjunto **pequeñas moléculas inhibidoras**. Tanto los inhibidores de quinasas multidireccionales, dirigidos a un amplio espectro del quinoma humano, cuyo uso se basa generalmente en la histopatología, como los altamente selectivos que requieren la determinación de un biomarcador predictivo específico, son utilizados en el tratamiento de cánceres avanzados resistentes al tratamiento; muchos también han logrado su aprobación regulatoria para entornos clínicos tempranos como terapias adyuvantes u opciones de primera línea para la enfermedad recurrente o metastásica. El futuro es prometedor y seguramente se desarrollarán nuevas generaciones de inhibidores con mejor índice terapéutico, que superen la resistencia a los actuales y permitan establecer tratamientos combinados. Se ha tratado de compendiar las características más relevantes de estos agentes terapéuticos en un formato de tabla de fácil acceso y lectura agrupándolos por su blanco molecular.

Tras el descubrimiento de Milstein y Köhler (1975), los anticuerpos monoclonales (AcMo) se convirtieron en una herramienta básica para la ciencia biomédica. En el campo de la oncología, desde que el primer AcMo fue aprobado por la FDA se produjeron grandes avances y en la actualidad se han convertido en una opción terapéutica para muchos tipos de cáncer en la práctica clínica diaria. En la actualidad, el desarrollo de los nuevos AcMo se dirigen a diferentes blancos moleculares con diferentes mecanismos de acción, teniendo un gran potencial futuro. Las inmunoterapias actuales dirigidas contra el cáncer están direccionadas a lograr diferentes objetivos como el bloqueo de vías oncogénicas y la neoangiogénesis, regular los puntos de control inmunológico, la administración de fármacos citotóxicos o radioisótopos a las células tumorales. El uso de AcMo ha cambiado rápidamente en los últimos 5 años, duplicándose su número predominando las moléculas completamente humanizadas junto a la aparición de las moléculas biespecíficas. La FDA, en 2014, aprobó el primer Fab biespecífico como el blinatumumab (BiTEs), que pertenece a una nueva clase de fármacos que funcionan como conectores (*engagers*) vinculando a las células T citotóxicas con las células B tumorales. En 2017, se aprobó el primer AcMo biespecífico emicizumab, de longitud completa, diseñado sobre la estructura de una IgG4 humanizada, para el tratamiento de la hemofilia. Esto pone en evidencia el amplio espectro terapéutico y el gran potencial que presentan los AcMo. En este capítulo, mostramos, también en el formato de tabla, las características de los AcMo más utilizados en la clínica oncológica actual.