

FICHA TÉCNICA



NATURAL KILLER

AUTÓLOGAS

GC
GENCELL
BIOTECHNOLOGY

Gencell® Células Natural Killer

NATURAL KILLER AUTÓLOGAS

Células Natural Killer autólogas.

NOMBRE DEL PRODUCTO

NATURAL KILLER AUTÓLOGAS.

COMPOSICIÓN

La solución contiene:

Células Natural Killer autólogas pretratadas con Nivolumab, presentación única compuesta por:

7 Millones de células NK autólogas

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

Las células NK (Natural Killer) son componentes clave del sistema inmunitario innato, con la capacidad de identificar y eliminar células neoplásicas y células infectadas. En el torrente sanguíneo, las células NK recirculan y migran hacia los sitios donde detectan alteraciones en la expresión del MHC-I (Complejo Principal de Histocompatibilidad de Clase I). Esta detección de anomalías en el MHC-I indica la presencia de células tumorales o infectadas, lo que activa a las células NK para iniciar un proceso de degranulación proteolítica.

Las células NK reconocen células tumorales a través de la disminución en la expresión del MHC-I y otras señales de estrés celular. Al detectar estas alteraciones, las NK inician un proceso de degranulación, liberando gránulos citotóxicos que contienen perforinas y granzimas. Estas enzimas inducen la apoptosis en las células objetivo, eliminándolas directamente. La degranulación de las células NK también facilita la liberación de antígenos tumorales que son procesados por células dendríticas residentes en el tejido tumoral. Estas células dendríticas presentan los antígenos a los linfocitos T, activando así una respuesta inmunitaria adaptativa específica contra el tumor.

El pretratamiento con nivolumab, bloquea la interacción

del receptor de muerte programada (PD-1) con sus ligandos PD-L1 y PD-L2 en las células tumorales. Esta inhibición de la vía PD-1/PD-L1:

1. Permite que las células T y NK reconozcan y ataquen las células tumorales que previamente estaban protegidas de la vigilancia inmune por la expresión de PD-L1 en el tumor.

2. Al bloquear esta interacción inhibitoria, nivolumab potencia la capacidad de las células NK para identificar y destruir células tumorales. Esto facilita una respuesta inmunitaria antitumoral más robusta y efectiva.

La combinación potencia la respuesta inmune contra tumores resistentes, mejora la visibilidad de células tumorales para el sistema inmunitario y reduce el crecimiento tumoral al superar los mecanismos de evasión inmunitaria. Además, facilita la formación de una respuesta inmune adaptativa que puede contribuir a la remisión y control a largo plazo de las neoplasias.

DATOS CLÍNICOS

a. Indicaciones terapéuticas

La combinación de células NK y nivolumab ha demostrado eficacia en diversas neoplasias, incluyendo cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC), melanoma, linfoma de células B grandes (DLBCL), leucemia linfoblástica aguda (LLA), cáncer renal, cáncer de mama metastásico y triple negativo (TNBC), cáncer de próstata y cáncer de páncreas. Esta eficacia se basa en la capacidad de las células NK para reconocer y eliminar células tumorales, y la acción de nivolumab para potenciar esta respuesta.

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 24–48 horas posteriores a la aplicación.

Puede contener trazas de medio RPMI.

e. Interacciones

Evitar el uso concomitante de inmunosupresores o corticoides durante la terapia, como la ciclosporina, ya que pueden reducir la eficacia de la terapia con células NK y nivolumab, ya que inhiben la respuesta inmunológica que es crucial para la acción de estos tratamientos.

Algunos agentes quimioterapéuticos pueden disminuir la actividad de las células NK al afectar su viabilidad y función. La administración secuencial de quimioterapia y la terapia con células NK/nivolumab debe ser cuidadosamente planificada. Antraciclinas como Doxorubicina y Epirubicina pueden aumentar el riesgo de toxicidad cuando se usan en combinación con nivolumab. Antimetabolitos como el Metotrexato y 5-Fluorouracilo pueden afectar la capacidad de las células NK para proliferar y responder a estímulos tumorales, disminuyendo su función citotóxica. Inhibidores de Topoisomerasa como Irinotecán, Topotecán y Etopósido pueden causar daño al ADN y estrés en las células, lo que podría interferir con la función de las células NK y aumentar el riesgo de efectos adversos cuando se combinan con nivolumab. Agentes Alquilantes como Ciclofosfamida, Ifosfamida y Melphalan pueden causar una mielosupresión significativa, lo que reduce la producción y actividad de las células NK, y potencialmente compromete la eficacia de nivolumab al reducir la cantidad de células inmunocompetentes.

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. Un aumento en las células NK podría ocasionar complicaciones tanto en el desarrollo del feto como durante el periodo de lactancia.

g. Efectos adversos.

Se pueden presentar vértigo, náuseas, síncope, cefalea, vómito, fiebre (temperatura $<38^{\circ}\text{C}$), fatiga o mialgias que se autolimita en un lapso de 24–48 horas posterior a la aplicación. Reacciones de hipersensibilidad, aunque raras, pueden incluir urticaria o erupción cutánea. Síndrome de lisis tumoral, como consecuencia de un aumento transitorio

de citocinas proinflamatorias que puede causar fiebre alta, hipotensión y síntomas gripales graves.

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. Consérvese fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

d. Manejo de residuos

Diluir con cloro al 0.1% y destinar en el desagüe. 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®