

FICHA TÉCNICA



NATURAL KILLER HETERÓLOGAS

GC
GENCELL
BIOTECHNOLOGY

Gencell® Células Natural Killer

NATURAL KILLER HETERÓLOGAS

Células Natural Killer heterólogas.

NOMBRE DEL PRODUCTO

NATURAL KILLER HETERÓLOGAS.

COMPOSICIÓN

La solución contiene:

Células Natural Killer heterólogas pretratadas con

Nivolumab (1.35 mg), 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

Las células NK (Natural Killer) son elementos esenciales del sistema inmunitario innato, con la capacidad de reconocer y eliminar células tumorales y células infectadas. En el torrente sanguíneo, las células NK recirculan y se dirigen hacia áreas con alteraciones en la expresión del MHC-I (Complejo Principal de Histocompatibilidad de Clase I). La 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 heterólogas, en comparación con las autólogas, ofrecen una consistencia en su perfil funcional y actividad en la terapia contra el cáncer. Esto contrasta con las células NK autólogas, que pueden tener una variabilidad significativa en su eficacia basada en el estado de salud del paciente y la inmunosupresión inducida por el microambiente tumoral. Son una alternativa ideal en pacientes con trastornos hematológicos o cáncer bajo tratamientos que afectan su sistema inmune, como la quimioterapia, ya que en estos casos las células NK autólogas pueden tener una actividad reducida. Estas células NK heterólogas tienen la ventaja de ser previamente aisladas de donadores sanos y ser expandidas *in vitro* para una mayor actividad citotóxica y una mejor eficacia antitumoral. Las células NK reconocen

y eliminan 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 con perforinas y granzimas que inducen la apoptosis de las células objetivo. Esta degranulación también facilita la liberación de抗ígenos tumorales que las células dendríticas residentes en el tejido tumoral procesan y presentan a los linfocitos T, promoviendo 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: Permite a las células T y NK reconocer y atacar las células tumorales previamente protegidas por la expresión de PD-L1 en el tumor. Potencia la capacidad de las células NK heterólogas para identificar y destruir células tumorales, promoviendo una respuesta inmunitaria antitumoral más robusta.

La combinación de células NK heterólogas con nivolumab ofrece una ventaja significativa al superar los mecanismos de evasión inmunitaria del tumor, mejorar la visibilidad de las células tumorales para el sistema inmunitario y reducir el crecimiento tumoral. Este enfoque no solo optimiza la respuesta inmune contra tumores resistentes, sino que también 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 terapia combinada de células NK heterólogas y nivolumab ha mostrado ser efectiva en el tratamiento de varias neoplasias, como el 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. La eficacia de esta combinación se debe a la capacidad de las células NK heterólogas para identificar y destruir células tumorales, junto con el papel de nivolumab en amplificar esta respuesta inmunitaria.

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 con PD-1 o los anticuerpos monoclonales PD-L1.

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 y nivolumab, ya que estos medicamentos pueden disminuir la eficacia del tratamiento al suprimir la respuesta inmunológica esencial para su acción.

Algunos fármacos de quimioterapia pueden afectar negativamente la actividad de las células NK al comprometer su viabilidad y función. Por lo tanto, es crucial planificar cuidadosamente la administración secuencial de quimioterapia y terapia con células NK/ nivolumab. Los agentes como las antraciclinas, incluyendo la Doxorubicina y Epirubicina, pueden aumentar el riesgo de toxicidad cuando se combinan con nivolumab. Los antimetabolitos como Metotrexato y 5-Fluorouracilo pueden interferir con la proliferación y respuesta de las células NK a estímulos tumorales, reduciendo su capacidad citotóxica. Los inhibidores de topoisomerasa, como Irinotecán, Topotecán y Etopósido, pueden dañar el ADN y provocar estrés en las células, lo que podría afectar la función de las células NK y aumentar el riesgo de efectos adversos en combinación con nivolumab. Los agentes alquilantes, como Ciclofosfamida, Ifosfamida y Melphalan, pueden inducir una mielosupresión significativa, reduciendo la producción y actividad de las células NK y potencialmente comprometiendo la eficacia de nivolumab al disminuir la cantidad de células inmunocompetentes.

f. Embarazo

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 manifestarse síntomas como vértigo, náuseas, desmayos, dolor de cabeza, vómito, fiebre leve (menos de 38°C), fatiga o dolores musculares, los cuales suelen resolverse por sí solos en un periodo de 24 a 48 horas después de la administración. Aunque infrecuentes, las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir urticaria o erupciones cutáneas

También existe la posibilidad de síndrome de lisis tumoral, causado por un aumento temporal de citocinas proinflamatorias, lo que podría provocar fiebre alta, presión arterial baja y síntomas graves similares a los de la gripe.

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®