



DR. MANEL JUAN



Manel Juan Otero, MD, PhD, Immunólogo

Categoría Actual: **Jefe de Sección Inmunoterapia. Servicio Inmunología. Hospital Clínic de Barcelona** (Nivel profesional **Consultor Senior**).

Asistencia: inmunoterapia, especialmente antitumoral (DCs, CARTs)

Investigación: inmunoterapia antitumoral (CART19).

Docencia en Inmunología: Profesor Asociado de Inmunología

10 Tesis doctorales dirigidas (4 co-dirigidas)

Más de 122 Publicaciones (IF global 512,321).

28 proyectos de investigación



ELABORACIÓN Y NUEVOS DESARROLLOS DE CAR T-CELLS EN ONCOLOGÍA

El éxito de la terapia CART para tumores hematológicos (leucemias y linfomas de estirpe B) es ya una base consolidada sobre la que se plantean un sinnúmero de opciones de inmunoterapia con propuestas similares para diversos trastornos oncológicos. Pero sin duda, el principal reto, surge de los limitados resultados obtenidos con propuestas de CART en gran parte de los tumores sólidos. La falta de especificidad absoluta de los antígenos tumorales (TA) estudiados [en el caso del CART19 la diana CD19 sólo se expresa en células B normales, conllevando una a(hipo)gammaglobulinemia clínicamente manejable, en contraste con las lesiones que pueden producirse en los tejidos que expresen estos TAs] junto a las dificultades de los CARTs para infiltrarse en los tumores sólidos son las principales limitaciones que existen en la actualidad. Aunque sin duda los tumores sólidos suponen un reto superior al tener que revertir un microambiente más específico y en general podrían ser también una diana de mayor éxito al presentarse con prevalencias mayores, la realidad es que los CARTs sólo serán un éxito si se solventan sus limitaciones. En general las opciones de CARTs de cuarta generación, en los que los CARTs se usan además como vehículos para transducir otros genes, parecen resolverán las dificultades del microambiente inhibitor o incrementar “la potencia” de los CARTs. En cuanto al incremento de la especificidad, las opciones científicas existen (CART duales, iCAR combinados, ...), aunque la gran personalización que suponen estas propuestas, hacen difícil el interés comercial de las empresas, por lo que es posible que sólo se puedan llegar a implementar a nivel académico. De hecho esto es especialmente relevante para los tumores infrecuentes objetivo del GETHI. Si no se protege y promueve la posibilidad de implementación académica de las terapias CART con nuevas regulaciones para su validación, estas propuestas se quedarán en el cajón y no llegarán nunca a los pacientes. En todo caso existen opciones científicamente posibles y el uso de linfocitos T modificados genéticamente se prevé que en los próximos años dará el salto definitivo de los tumores hematológicos al resto de procesos oncológicos. Con CART19 hemos demostrado que es posible, beneficioso y seguro hacerlo, ahora falta introducir los cambios regulatorios que hagan también posible demostrarlo incluso en tumores infrecuentes.