

Propuesta de Memoria Académica

1. Ficha Técnica

Título del Programa:

State of the Art in Antibody-Drug Conjugates (ADCs) in Hematology: Self-Assessment Program.

Código del Proyecto:

CME.SoA.HEM.ADC.ESP

Entidad Organizadora / Proveedor Educativo:

Hygeia Learning Hub.

Fuente Científica Exclusiva (Copyright y Propiedad Intelectual):

Este programa se construye estrictamente sobre la evidencia médico-científica publicada por la European Hematology Association (EHA) a través de su journal oficial, *HemaSphere*. Disponemos de los derechos de explotación de estos contenidos bajo acuerdo con Wiley.

Nota legal: Los contenidos y guías de otras sociedades (ASH, SEHH) serán abordados en la bibliografía secundaria y en los foros de debate estrictamente bajo la figura de "comentario y análisis clínico comparativo", sin reproducir sus materiales originales sujetos a copyright.

Modalidad de Impartición:

Formación 100% Online (E-learning interactivo a través de aula virtual *responsive* bajo metodología *State of the Art*) + Webinar de Apertura en Directo.

Fechas Previstas de Edición:

De Enero 2027 a Enero 2028 (Plataforma interactiva abierta durante un periodo de 12 meses).

Acreditación:

Créditos de Formación Continuada (CFC) del Sistema Nacional de Salud (SNS) y créditos europeos EACCME-UEMS.

Avales Científicos a solicitar:

- SEHH, Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia,
- GELTAMO, Grupo Español de Linfomas y Trasplante Autólogo de Médula Ósea.
- PETHEMA, Programa Español de Tratamientos en Hematología.

Patrocinio / Soporte Educativo (*Unrestricted Educational Grant*):

Formato multiesponsor simétrico (máximo de 4 laboratorios en estricta igualdad).

Financiado a través de becas formativas no condicionadas. La industria no intervendrá en el diseño pedagógico, garantizando independencia editorial y *Compliance*.

2. Presentación del Curso

El programa formativo "State of the Art in ADCs in Hematology" se erige como una respuesta clínica y académica de vanguardia frente al cambio de paradigma más significativo de la última década en el tratamiento de neoplasias hematológicas. Los ADCs han dejado de ser opciones experimentales para convertirse en el estándar de cuidado en múltiples líneas de tratamiento, exigiendo una actualización inmediata y profunda de los conocimientos del especialista.

Impulsado por Hygeia Learning Hub, el objetivo central de este programa es dotar al equipo multidisciplinar del Comité de Tumores (hematólogos clínicos, farmacéuticos de hospital y enfermería onco-hematológica) de las herramientas críticas para dominar la biología, farmacodinámica y aplicación clínica de estos complejos agentes. Un ADC no es simple quimioterapia; es bioingeniería de precisión que requiere comprender la interacción entre el anticuerpo monoclonal, el *linker* (conector) y el *payload* (agente citotóxico), así como el impacto del efecto espectador (*bystander effect*) en el microambiente tumoral.

Diseñado bajo la estricta metodología *State of the Art*, el currículum es rigurosamente transversal y patológico, manteniéndose agnóstico a marcas comerciales para garantizar la independencia exigida por el SNS. A través de una curaduría científica basada en las directrices de la European Hematology Association (EHA) y *HemaSphere*, el trayecto formativo se divide en tres bloques fundamentales. Comienza decodificando la integración de ADCs en Linfomas y Discrasias de Células Plasmáticas (Módulo 1). A continuación, se explora el complejo rescate en patología Mieloide y leucemias agudas (Módulo 2). Fieles a los principios fundacionales de Hygeia, el curso concluye (Módulo 3) abordando la

dimensión humana y organizativa: el manejo proactivo de toxicidades limitantes, la comunicación clínica y la prevención del desgaste profesional ante la complejidad de los nuevos regímenes.

3. Justificación de la Actividad

La rápida incorporación de los ADCs al arsenal terapéutico ha generado una evidente "brecha de conocimiento" en la práctica clínica diaria. La coexistencia de estas moléculas con terapias celulares (CAR-T) y anticuerpos biespecíficos exige actualizar críticamente los algoritmos de decisión clínica. Este programa encuentra su máxima justificación asistencial en tres dimensiones críticas:

- **Dimensión Terapéutica y el Reto de la Secuenciación:** La proliferación de dianas hematológicas (CD30, CD79b, CD19, BCMA, CD33, CD123) plantea un escenario de altísima complejidad en pacientes en recaída o refractarios (R/R). El clínico necesita directrices basadas en evidencia robusta para determinar la secuenciación óptima. ¿Es preferible utilizar un ADC anti-CD19 antes o después de una terapia CAR-T? ¿Qué sinergias existen al combinar ADCs con esquemas de quimio-inmunoterapia estándar? Responder a estas preguntas es imperativo para maximizar la Supervivencia Libre de Progresión (PFS) y evitar resistencias cruzadas.
- **Dimensión de Seguridad y Farmacovigilancia (El límite del Payload):** Los ADCs actúan como "caballos de Troya" altamente eficaces, pero introducen perfiles de toxicidad completamente distintos a la quimioterapia clásica. Toxicidades limitantes de dosis como la queratopatía ocular (asociada a derivados de MMAF), la neuropatía periférica severa (asociada a MMAE), o la enfermedad veno-oclusiva hepática (SOS), suponen un riesgo crítico. La falta de formación en el diagnóstico precoz y manejo de estos eventos adversos conduce frecuentemente a reducciones de dosis o retiradas prematuras del fármaco, mermando gravemente las opciones de curación del paciente. El especialista requiere protocolos de profilaxis y manejo proactivo.
- **Dimensión Organizativa, Humanista y de Calidad de Vida:** La complejidad galénica (reconstitución, monitorización) y las toxicidades crónicas aumentan drásticamente la carga de trabajo en los Servicios de Hematología y Farmacia. En este escenario, la implementación de los *Patient-Reported Outcomes* (PROs) se vuelve esencial para evaluar el verdadero beneficio clínico. Además, la frustración médica ante progresiones rápidas y la gestión de la toxicidad disparan el *burnout* asistencial. Aportar herramientas de comunicación empática y resiliencia al equipo no es un añadido ético, sino una necesidad de sostenibilidad del sistema.

4. Objetivos de la Actividad

4.1 Objetivo General

Capacitar de forma integral y multidisciplinar al equipo onco-hematológico en el manejo avanzado, seguro y humanizado de los Anticuerpos Conjugados (ADCs), basándose en la última evidencia de la EHA (*HemaSphere*), para optimizar la secuenciación terapéutica, prevenir toxicidades limitantes e incorporar el bienestar del paciente y del profesional en la toma de decisiones.

4.2 Objetivos Específicos

- **Competencias Diagnósticas y Terapéuticas (Saber):**
 - Comprender la farmacodinámica de los ADCs, diferenciando el impacto clínico según el tipo de anticuerpo, la estabilidad del *linker* (escindible vs. no escindible) y la potencia del *payload*.
 - Configurar algoritmos de secuenciación actualizados para la integración de ADCs en primera línea, recaída y refractariedad en linfomas, mieloma y leucemias agudas.
 - Analizar comparativamente el papel de los ADCs frente a otras inmunoterapias emergentes (CAR-T, biespecíficos) en el Comité de Tumores.
- **Competencias Procedimentales y Clínicas (Saber Hacer):**
 - Identificar, graduar y tratar precozmente los eventos adversos específicos de clase, implementando guías de profilaxis para queratopatía, enfermedad veno-oclusiva y neuropatía periférica.
 - Establecer criterios clínicos claros para la modificación, retraso o suspensión de dosis, maximizando el beneficio terapéutico sin comprometer la seguridad.
 - Integrar de forma sistemática los *Patient-Reported Outcomes* (PROs) en la práctica de enfermería oncológica para la monitorización de síntomas.
- **Competencias Humanísticas y de Comunicación (Saber Ser):**
 - Desarrollar habilidades de comunicación avanzada para informar al paciente sobre pronósticos inciertos y toxicidades limitantes que obliguen al cese del tratamiento.

- Reconocer los signos precoces de distrés moral y *burnout* en el equipo asistencial, aplicando estrategias de resiliencia y apoyo interprofesional (cultura justa).

5. Estructura y Contenidos Académicos

Seminario Web Inaugural (Kick-off)

- **Formato:** Webinar interactivo en directo (45 min: 30 min presentación + 15 min Q&A).
- **Ponencia:** "El paradigma del ADC en Hematología: Optimizando el arsenal terapéutico".

Módulo 1: Revolución de los ADCs en Linfomas y Discrasias de Células Plasmáticas

Objetivo del módulo: Profundizar en la compleja farmacodinámica de los conjugados mieloides y las fronteras de la innovación terapéutica. El facultativo asimilará las pautas para la estratificación molecular y el rescate de pacientes frágiles o no elegibles para tratamientos intensivos, prestando especial atención a la maximización de la eficacia de dianas como CD33, CD123 y CLL-1 sin comprometer la seguridad medular ni hepática.

- **Executive Brief:** Introducción al módulo en texto y podcast: "Consolidación de las dianas CD30, CD79b, CD19 y BCMA".
- **Scientific Core:** Análisis del uso de brentuximab vedotin (anti-CD30) como monoterapia factible y efectiva en pacientes mayores con linfoma de Hodgkin clásico, basado en el ensayo BVB de GHSG-NLG [1].
- **Critical Debate:** Polatuzumab vedotin (anti-CD79b) en combinación con bendamustina en linfoma B difuso de células grandes refractario: debate sobre resultados en la vida real [2].
- **Further readings:** Evaluación de seguridad y tolerabilidad de belantamab mafodotin (anti-BCMA) en recaída de mieloma múltiple (Ensayo DREAMM-6) [3].
- **Practice Inside:** Algoritmo práctico de manejo proactivo e interdisciplinar de la queratopatía ocular.
- **Clinical Cases:** Caso interactivo de LBDCG refractario para discusión de dosimetría.
- **Self-Assessment:** Cuestionario interactivo (10 preguntas y respuestas).
- **Multimedia:** Video-análisis sobre el mecanismo de acción de la escisión del *linker* en microambiente linfoide.

Módulo 2: ADCs en Patología Mieloide y Fronteras de la Innovación

Objetivo del módulo: Profundizar en la compleja farmacodinámica de los conjugados mieloides y las fronteras de la innovación terapéutica. El facultativo asimilará las pautas para la estratificación molecular y el rescate de pacientes frágiles o no elegibles para tratamientos intensivos, prestando especial atención a la maximización de la eficacia de dianas como CD33, CD123 y CLL-1 sin comprometer la seguridad medular ni hepática.

- **Executive Brief:** Introducción en texto y podcast: "Estrategias de rescate y dianas emergentes en LMA y BPDCN".
- **Scientific Core:** Impacto de la adición de gemtuzumab ozogamicina (anti-CD33) al esquema FLAG-IDA en la reducción de la Enfermedad Mínima Residual (EMR) y mejora de la supervivencia global en LMA [4].
- **Critical Debate:** La emergencia del anti-CD123 (pivekimab sunirine) en la primera línea de la Neoplasia de Células Dendríticas Plasmocitoides Blásticas (BPDCN) [5].
- **Further readings:** Revisión general del estado del arte en terapias dirigidas para leucemia mieloide aguda [6].
- **Practice Inside:** Guía clínica para la prevención y diagnóstico precoz del Síndrome de Obstrucción Sinusoidal (SOS).
- **Clinical Cases:** Resolución interactiva de un caso de rescate en paciente mieloide *unfit*.
- **Self-Assessment:** Cuestionario interactivo (10 preguntas y respuestas).
- **Multimedia:** Entrevista con KOL sobre estratificación molecular previa al uso de ADCs.

Módulo 3: Enfoque Humanista, Manejo de Toxicidades y Bienestar Profesional

Objetivo del módulo: Integrar la dimensión humana y organizativa en el uso de terapias avanzadas. Este bloque dotará al equipo multidisciplinar de protocolos estandarizados para el diagnóstico precoz y manejo de toxicidades limitantes específicas de clase. Paralelamente, se entrenarán habilidades de comunicación de alto impacto clínico y estrategias de prevención del distrés moral y burnout, alineando la excelencia técnica con el cuidado del propio profesional.

- **Executive Brief:** Introducción en texto y podcast: "Sostenibilidad y humanización frente a la toxicidad celular".
- **Scientific Core:** El rol crítico de los *Patient-Reported Outcomes* (PROs) en la evaluación real de la calidad de vida y los síntomas reportados por pacientes bajo regímenes de polatuzumab (estudio POLARIX) [7].
- **Critical Debate:** Prevalencia y factores de riesgo del desgaste profesional (*burnout*) y distrés moral en los facultativos de onco-hematología [8].

- **Further readings:** Creación de comunidades de apoyo entre jefaturas de hematología para fomentar la innovación gerencial y reducir la fatiga emocional [9].
- **Practice Inside:** Protocolos de comunicación clínica ante la suspensión de terapias de alta eficacia por toxicidad inaceptable.
- **Clinical Cases:** Intervención de enfermería en el manejo de neuropatía y prevención de fatiga por compasión.
- **Self-Assessment:** Cuestionario interactivo de escenarios relacionales (10 preguntas).
- **Multimedia:** Videocast "El Sanador Herido": límites de la medicina de precisión y resiliencia del clínico.

6. Dirección Académica e Institucional

Director Científico Global & Coordinador Módulo 3:

Dr. Pere Gascón.

Catedrático, Ex jefe del Servicio de Hematología y Oncología en la Facultad de Medicina del Estado de New Jersey. USA. Ex jefe del Servicio de Oncología Médica y Coordinador Científico del Instituto Clínico de Enfermedades Hemato-Oncológicas del Hospital Clínic de Barcelona.

Aporta el prestigio internacional, el enfoque integrativo y la visión humanista de la medicina.

Coordinador Módulo 1 (Linfoides):

Dr. Raúl Córdoba Mascuñano.

Coordinador de la Unidad de Linfomas. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid, España).

Referente en linfomas y calidad de vida del paciente hematológico.

Coordinador Módulo 2 (Mieloides):

Dr. Pau Montesinos Fernández.

Médico Adjunto del Servicio de Hematología y Responsable de Ensayos Clínicos en Patología Mieloide. Servicio de Hematología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia, España).

Líder clave internacional en patología mieloides y ensayos clínicos avanzados.

7. Público Objetivo

El programa formativo está diseñado para impactar en los pilares fundamentales del ecosistema de decisión y manejo onco-hematológico. La elección de estos perfiles se justifica por la necesidad imperativa de un abordaje multidisciplinar ante fármacos de altísima complejidad:

- **Hematólogos Clínicos y Oncólogos Médicos (Target Primario):** Son los decisores finales de la estrategia terapéutica. Su inclusión es obligatoria para garantizar la asimilación de los nuevos algoritmos de secuenciación y comprender el valor diferencial de cada ADC frente a otras inmunoterapias y regímenes de rescate.
- **Profesionales de Enfermería Onco-Hematológica:** Pilar estratégico y motor ejecutor del seguimiento clínico. Son seleccionados porque de su destreza clínica para implementar PROs, monitorizar constantes y detectar de forma proactiva las reacciones adversas iniciales (ej. alteraciones visuales, neuropatía incipiente) depende el mantenimiento de la dosis óptima del fármaco y, en última instancia, la calidad de vida del paciente.
- **Farmacéuticos de Hospital:** Actores imprescindibles en el ecosistema actual de las terapias dirigidas. Su formación es vital debido a la altísima complejidad galénica de los ADCs (procesos de reconstitución estrictos, interacciones metabólicas) y su enorme impacto farmacoeconómico en los Comités de Farmacia y Terapéutica a la hora de aprobar su uso fuera de indicación o en situaciones especiales.
- **Médicos Residentes (MIR de Hematología y Farmacia):** El futuro inmediato de la especialidad. Integrarlos permite fijar desde la base conceptos biológicos avanzados (payloads, linkers) y, sobre todo, las "Soft Skills" humanísticas necesarias para comunicar malas noticias y prevenir el *burnout* desde las etapas iniciales de la carrera profesional.

8. Metodología y Sistema de Evaluación

8.1. Metodología Docente (UX y Navegación)

El curso se aloja en un entorno virtual de aprendizaje (LMS) avanzado, accesible desde cualquier dispositivo (diseño responsive). La metodología es asíncrona, permitiendo al especialista conciliar la formación con su carga asistencial.

Para garantizar la asimilación progresiva, la plataforma exige un flujo de navegación secuencial: el alumno no podrá acceder al examen final sin haber visualizado previamente

el 100% de los contenidos de los tres módulos y superado las evaluaciones formativas intermedias (Self-Assessments).

8.2. Sistema de Evaluación Integral

El programa implementa un doble sistema de evaluación para certificar la adquisición de competencias, cumpliendo con los estándares de la Comisión de Formación Continuada:

Evaluación Formativa Continua (Self-Assessments):

- Al finalizar cada módulo, el alumno deberá completar un cuestionario interactivo de 10 preguntas tipo test.
- Cada respuesta (correcta o incorrecta) ofrece un feedback razonado de forma inmediata, referenciando la literatura del Scientific Core, lo que consolida el aprendizaje a través del ensayo-error.

Evaluación Sumativa Final:

- Al concluir el tercer módulo, se **desbloqueará** el Examen Final Online.
- Constará de 30 preguntas de opción múltiple con respuesta única (10 preguntas extraídas aleatoriamente de la base de datos de cada módulo).
- Criterios de superación: Será necesario obtener al menos un 80% de aciertos para aprobar. El alumno dispondrá de un máximo de 2 intentos para superar esta prueba.

Encuesta de Calidad y Satisfacción:

Una vez superado el examen, será requisito indispensable cumplimentar una encuesta de satisfacción anónima valorando la calidad científica, la labor de los autores y la plataforma técnica.

Acreditación y Diplomas:

Tras cumplir todos los requisitos anteriores, la plataforma habilitará la descarga automática y segura (con código de verificación) del Diploma Acreditativo, donde constarán explícitamente los logotipos de los avales científicos (SEHH / SETH) y los Créditos de Formación Continuada (CFC) concedidos por el SNS.

9. Referencias y Bibliografía

1. Fosså A, Molin D, Bröckelmann PJ, et al. Brentuximab vedotin monotherapy is a feasible and effective treatment for older patients with classical Hodgkin lymphoma unsuitable for curative chemotherapy: Results from the prospective GHSG-NLG phase II BVB trial. *HemaSphere*. 2025;9(3):e70099.
2. Yilmaz M, et al. P1227: Polatuzumab vedotin, rituximab, and bendamustine combination in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: a real-world data from Turkey. *HemaSphere*. 2022;6(S3):1113-1114.
3. Popat R, Stockerl-Goldstein K, Quach H, et al. DREAMM-6: safety and tolerability of belantamab mafodotin in combination with bortezomib/dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. *HemaSphere*. 2020;4(S1):EP1031.
4. Russell N, et al. S134: FLAG-IDA combined with gemtuzumab ozogamicin (GO) reduced MRD levels and improved overall survival in NPM1MUT AML. *HemaSphere*. 2023;7(S3):S134.
5. Pemmaraju N, et al. PB1828: Cadenza: a pivotal study of pivekimab sunirine (imgn632) in patients with untreated/frontline BPDCN. *HemaSphere*. 2022;6(S3):1708.
6. Kantarjian H, Daver N, et al. An Overview of Targeted Therapies in Acute Myeloid Leukemia. *HemaSphere*. 2023;7(6):e914.
7. Thompson UR, et al. Patient-reported outcomes: a Polaris for POLARIX. *Blood*. 2026;147(3):219.
8. Nnedu O, et al. Burnout in sickle cell disease-focused hematology-oncology trained providers: A national cross-sectional study. *Blood*. 2025;146(Supplement 1):831.
9. Houot R, Gyan E. Building a community of hematology department heads to foster peer support and managerial innovation. *Blood*. 2025;146(Supplement 1):8221.

Anexo.

Estructura curso State of the Art

Acreditación y avales

- Programa dotado de créditos de Formación Continuada (CFC) del Sistema Nacional de Salud (SNS)
- Contenidos de las sociedades médicas internacionales correspondientes
- Avalados por las sociedades médicas nacionales correspondientes.

Estructura del curso

- El programa contendrá 3 o más módulos de especialidades relevantes seleccionadas.
- **Presentación del programa: (Opcional).** Seminario web de 45 minutos con: una presentación de 30 minutos del programa por parte del editor jefe o un ponente invitado, y 15 minutos de preguntas y respuestas. -Experto internacional-
- **Cada módulo contiene:**
 - *Executive Brief:* Introducción al módulo en texto + podcast.
 - *Scientific Core:* artículos completos que incluyen puntos clave.
 - *Critical Debate:* artículos con cuestiones clínicas y controversias actuales.
 - *Further readings:* Resúmenes con enlaces a PubMed o a las revistas correspondientes, si son de acceso libre.
 - *Practice Inside:* cómo aplicar en la práctica la información presentada. Un resumen práctico en forma de «mensajes para llevar a casa».
 - *Clinical Cases:* una selección de casos con preguntas y respuestas para practicar los conceptos teóricos
 - *Self-Assessment:* preguntas y respuestas interactivas.
 - *Multimedia:* Material audiovisual complementario.
- **Certificado de participación con los créditos otorgados.**