

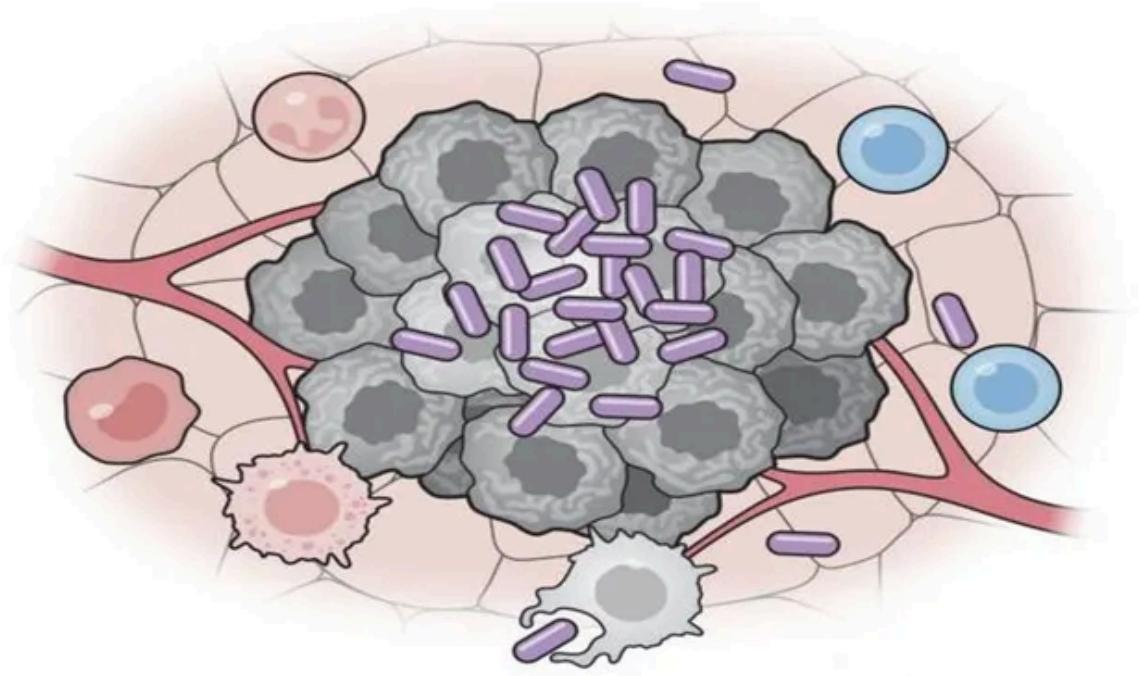
PUBLICIDAD

SOCIEDAD

Una vacuna bacteriana que refuerza el sistema inmune elimina el cáncer en ratones y frena la metástasis

REDACCIÓN

LA VOZ



Células bacterianas artificiales (púrpura) activan varias partes del sistema inmunitario para atacar a las células tumorales (gris).
Universidad de Columbia

El hallazgo de la Universidad de Columbia, publicado en *Nature*, se muestra como una prometedora inmunoterapia

Investigadores de la Universidad de Columbia han diseñado **bacterias probióticas que instruyen al sistema inmunológico para que destruya las células tumorales**, abriendo así la puerta a una nueva clase de vacunas contra el cáncer que aprovechan las propiedades naturales de las bacterias para atacar las células malignas. Esta forma de immunoterapia bacteriana se puede personalizar para atacar el tumor primario y las metástasis de cada individuo e incluso pueden prevenir futuras recurrencias.

PUBLICIDAD

En estudios realizados con modelos de ratones con cáncer colorrectal avanzado y melanoma, la vacuna bacteriana **potenció el sistema inmunológico para suprimir el crecimiento de cánceres primarios y metastásicos** (o en muchos casos, eliminarlos), sin afectar las partes sanas del cuerpo. La investigación se ha publicado en *Nature*.

La vacuna bacteriana demostró ser particularmente más eficaz que las vacunas terapéuticas contra el cáncer basadas en péptidos que se han utilizado en numerosos ensayos clínicos anteriores sobre el cáncer.

PUBLICIDAD

«La importante ventaja de nuestro sistema es su **capacidad única para reestructurar y activar de forma coordinada todos los brazos del sistema inmunitario** para inducir una respuesta antitumoral productiva. Creemos que es por eso que el sistema funciona tan bien en modelos avanzados de tumores sólidos que han sido particularmente difíciles de tratar con otras inmunoterapias», afirma Andrew Redenti, estudiante de doctorado en medicina en el Vagelos College of Physicians and Surgeons de la Universidad de Columbia, que ayudó a dirigir el estudio.

El Nobel de Química, un trabajo pionero con herramientas computacionales para diseñar nuevas proteínas

JAVIER MONTENEGRO



«El efecto neto es que la vacuna bacteriana puede controlar o eliminar el crecimiento de tumores primarios o metastásicos avanzados y **prolongar la supervivencia** en modelos de ratón», afirma Jongwon Im, estudiante de doctorado en la Universidad de Columbia que ayudó a dirigir los aspectos de ingeniería bacteriana del estudio.

La vacuna bacteriana está **personalizada para cada tumor**. «Cada cáncer es único: las células tumorales albergan mutaciones genéticas distintivas que las distinguen de las células sanas normales. Al programar bacterias que dirigen el sistema inmunológico para que se centre en estas mutaciones específicas podemos diseñar terapias más efectivas que estimulen el propio sistema inmunológico del paciente para que detecte y destruya sus células tumorales», dice Nicholas Arpaia, otro de los autores de la investigación.

«A medida que continuamos integrando optimizaciones de seguridad adicionales a través de una mayor programación genética, **nos estamos acercando al punto de probar esta terapia en pacientes**», agrega Arpaia.

PUBLICIDAD

Bacterias contra el cáncer

Las bacterias se han utilizado en el tratamiento del cáncer desde finales del siglo XIX, cuando **William Coley**, cirujano del Hospital de Nueva York, observó la regresión de tumores en algunos pacientes a los que se les habían inyectado bacterias en tumores inoperables. Hoy en día, los agentes microbianos se siguen utilizando como tratamiento en pacientes con **cáncer de vejiga** en fase inicial.

Los investigadores saben ahora que algunas bacterias pueden migrar de forma natural a los tumores y colonizarlos, donde pueden prosperar en un entorno a menudo privado de oxígeno y provocar localmente una respuesta inmunitaria. Pero, utilizadas de esta forma, las bacterias no suelen controlar ni dirigir con precisión la respuesta inmunitaria para atacar el cáncer.

PUBLICIDAD

+ Alicia L. Bruzos: «Estudiamos el cáncer en los berberechos para entender cómo es la metástasis en los humanos»

R. ROMAR



«Estas cualidades por sí solas no suelen dar a las bacterias suficiente poder para estimular respuestas inmunes capaces de destruir un tumor, pero son un buen punto de partida para construir un nuevo dominio de terapias contra el cáncer», afirma Arpaia.

El nuevo sistema comienza con una cepa probiótica de la bacteria *E. coli*. Luego, los investigadores realizaron **múltiples modificaciones genéticas** para controlar con precisión la forma en que las bacterias interactúan con el sistema inmunológico y lo instruyen para que induzca la destrucción del tumor.

PUBLICIDAD

Las bacterias modificadas genéticamente codifican proteínas diana, llamadas **neoantígenos**, que son específicas del cáncer que se está tratando. Estos neoantígenos administrados por bacterias entrena al sistema inmunológico para

que se dirija a las células cancerosas que expresan las mismas proteínas y las ataque. Los neoantígenos se utilizan como dianas tumorales para que las células normales, que carecen de estas proteínas marcadoras del cáncer, no sean atacadas. Debido a la naturaleza del sistema bacteriano y a las modificaciones genéticas adicionales diseñadas por los científicos, estas terapias contra el cáncer también **superan los mecanismos inmunosupresores** que utilizan los tumores para bloquear el sistema inmunológico.

Como medida de seguridad, las modificaciones genéticas también están diseñadas para bloquear la capacidad innata de las bacterias de evadir los ataques inmunológicos contra ellas mismas. Esto significa que los microbios modificados pueden ser fácilmente reconocidas y eliminadas por el sistema inmunológico y **son rápidamente eliminados del cuerpo si no encuentran el tumor.**

Pruebas en ratones

Cuando se probaron en ratones, los investigadores descubrieron que estas vacunas bacterianas contra el cáncer, intrincadamente programadas, reclutan una amplia gama de células inmunes que atacan las células tumorales, al mismo tiempo que previenen respuestas que normalmente suprimirían los ataques inmunes dirigidos a los tumores.

La vacuna bacteriana también redujo el crecimiento del cáncer cuando se administró a ratones antes de que desarrollaran tumores y previno el recrecimiento de los mismos tumores en animales que habían sido curados, lo que sugiere que la vacuna **puede tener la capacidad de prevenir que el cáncer regrese** en pacientes que han experimentado remisión.

Personalización

En el caso de las personas, el primer paso para crear estas vacunas microbianas sería **secuenciar el cáncer del paciente** e identificar sus neoantígenos únicos mediante bioinformática. A continuación, se modificarían las bacterias para que produjeran grandes cantidades de los neoantígenos identificados, así como otros factores inmunomoduladores.

Al infundirlas en el paciente cuyos tumores se van a tratar, las bacterias se dirigirían a los tumores, se sentirían como en casa y producirían y distribuirían de forma constante su carga de medicamentos diseñados. Una vez activadas por la vacuna bacteriana, el sistema inmunológico se vería impulsado a eliminar las células cancerosas que se han propagado por todo el cuerpo y a prevenir un mayor desarrollo metastásico.

Como cada tumor tiene su propio conjunto de neoantígenos, **la inmunoterapia se diseñaría a medida para cada paciente**. «El tiempo necesario para el tratamiento dependerá primero de cuánto tiempo lleve secuenciar el tumor. Luego solo necesitamos crear las cepas bacterianas, lo que puede ser bastante rápido. Las bacterias pueden ser más sencillas de fabricar que otras plataformas de vacunas», dice Danino.

Las bacterias también están diseñadas para **contrarrestar la capacidad del cáncer de mutar rápidamente y evadir el tratamiento**. «Debido a que nuestra plataforma nos permite administrar tantos neoantígenos diferentes, en teoría resulta difícil que las células tumorales pierdan todos esos objetivos a la vez y eviten la respuesta inmunitaria», afirma Arpaia.

Los investigadores creen que su método puede tener éxito en situaciones en las que las vacunas contra el cáncer anteriores no lo han logrado. En este último caso, si bien se pueden inducir respuestas inmunitarias contra los neoantígenos tumorales, no se logra una modulación directa del entorno inmunosupresor del tumor en tal grado.

Archivado en: Cáncer de colon Cáncer de vejiga Cáncer de piel Cáncer Vacunación



Comentar · 0

También en La Voz

El fondo de pensiones de los Países Bajos se hace con el 100 % de la AP-9

RUBÉN SANTAMARTA

