

La vacuna contra el Cáncer

Una inmunoterapia basada en el uso de nanopartículas con RNA (ácido ribonucleico), demuestra que mediante la exposición de este a las APC (células presentadoras de antígeno), se promueve una respuesta inmune antitumoral con características antiviricas, *Kranz et al.*

Las vacunas son la estrategia preventiva más eficaz de inmunoterapia, ya que mediante herramientas propias de nuestro organismo hacemos frente a agentes extraños que reconocemos como amenazas.

Éstos estimulan el sistema inmune, de manera que nuestro cuerpo posee facilidades para eliminar el peligro, pudiendo reconocer y destruir más fácilmente el elemento causante de esta señal inmunológica.

Con esta investigación, el grupo ha sido pionero en un nuevo enfoque para desarrollar una vacuna contra el cáncer, mediante el uso de mRNA (ácido ribonucleico mensajero) en nanopartículas preparadas sintéticamente (ARN-LPX).

(a) Estas se exponen al organismo y serán capturadas por las células dendríticas y macrófagos en diferentes partes del cuerpo - el bazo, los ganglios linfáticos y la médula ósea.

(b) Una vez que el mRNA consigue interactuar con las células dendríticas, las transforma en células presentadoras de antígeno maduras que aparte de secretar interferón junto a los macrófagos, migran para sensibilizar las células T inmaduras, activándolas con el mRNA como antígeno y movilizándolo rápidamente a una potente respuesta antiviral.

Se trabaja con un doble mecanismo, con la participación tanto de la respuesta adquirida (mediada por los linfocitos T), como por la respuesta innata mediada por interferón que ceba y aumenta la respuesta de las células T.

(c) Éstas atacan a las células tumorales produciendo la lisis y la eliminación de los tumores, selectiva y orgánicamente.⁽²⁾

La respuesta innata es particularmente significativa para comprender los importantes efectos anti-tumorales de este tratamiento.⁽²⁾

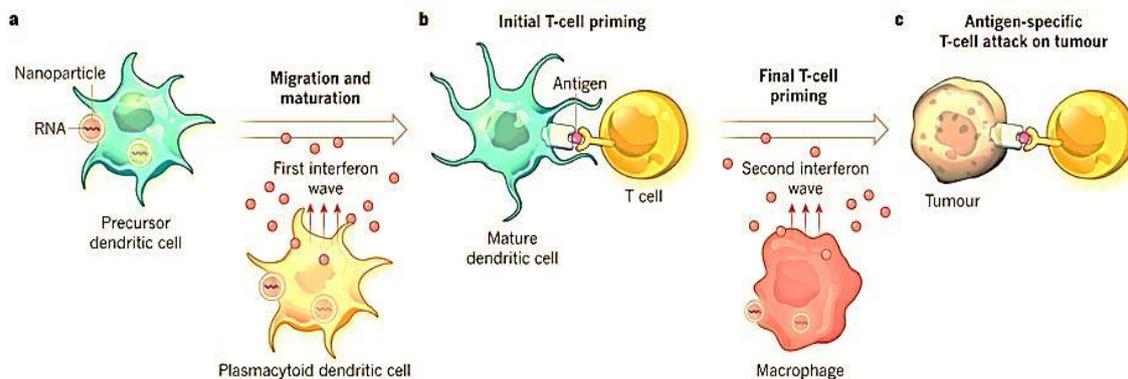


Figura 1: Esquema sintético de la sensibilización de las células T mediante RNA-LPX

Además de un modo prometedor de acción y eficacia, el artículo también presenta los primeros datos de la fase I en **melanoma, carcinoma de pulmón, colon y mama.** ⁽¹⁾

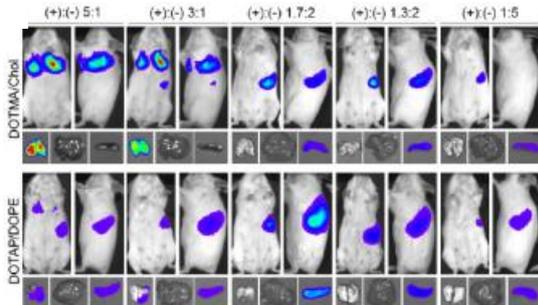


Figura 2: Estudio de la bioluminiscencia causada después de la administración de lipocomplejos de diferentes composición.

VEHÍCULO: Como vehículo se utilizan lipocomplejos (LPX), liposomas cargados positiva o negativamente con diferentes proporciones de fosfolípidos y colesterol que cambian la especificidad del lugar de acción. Como vemos en la *Figura 2* variaciones del lipocomplejo afectan a diferencias significativas en el lugar de acción. La bioluminiscencia se consigue acoplando luciferasa al complejo LPX ⁽¹⁾.

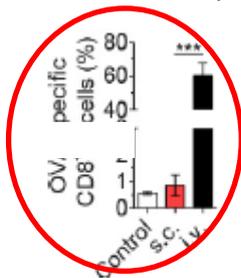


Figura 3: Sensibilización de Células T según vía de administración

ESTUDIO: El ensayo se ha realizado con ratas, el que ha dado muy buenos resultados, como veremos a continuación.

Pero contratado pronóstico, al ser una investigación tan innovadora, también se han hecho ensayos y estudios con pacientes de melanoma. Como vemos en la *Figura 5*, los vacunados a día 57 de tratamiento poseen poblaciones de células T cebadas. Se hace el control

VÍAS: Como se observa en la *Figura 3* Se observa que para el tratamiento con RNA-LPX, es significativo el uso de la vía intravenosa ya que la subcutánea minimiza también los efectos del tratamiento. ⁽¹⁾

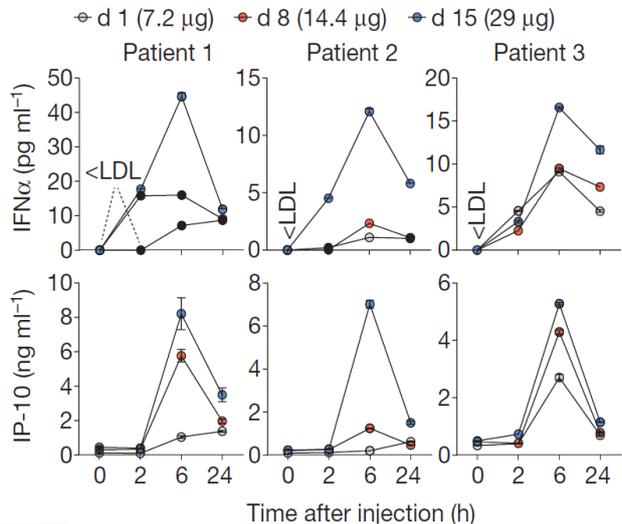


Figura 4: concentración de Interferón alfa (IFN α) y Interferón gamma (IP-10) a diferentes dosis de RNA-LPX

DOSIS: En este estudio clínico la vacuna ha demostrado de nuevo la obtención de respuestas inmunes muy potentes (incluso a una baja dosis 14,4 - 29 μ g). Se ha determinado que solo dura 1 hora en el plasma antes de ser eliminado o reabsorbido. También es muy bien tolerado por los pacientes, sin efectos tóxicos graves observados hasta la fecha. (*Figura 4*) ^(1,2) negativo (sin cáncer) y positivo (CEF, que es el tratamiento de cáncer de mama, melanomas y otros cánceres)

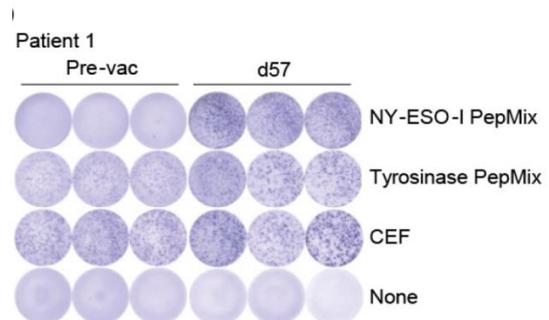


Figura 5: Estudio de observación de Células T / campo. Se observa una clara estimulación del tratamiento con RNA-LPX

¿UNA CURA A TENER EN CUENTA?

Vemos un ejemplo más de ensayos clínicos de fase I, en los que se observa la clara supervivencia, significativa terapéutica y expectativas a tener en cuenta.

Se contempla como tras la administración de RNA-LPX determinado del cáncer (TRP-1-LPX), se interviene directamente en la salud: **aumentando su esperanza de vida**, exterminando las células tumorales y **mejorando la integridad del tejido** al

dirigir la respuesta inmune específicamente a las células tumorales. (Figura 5)

Esto se observa en la gráfica que compara radiación con la progresión del tumor, como en el anterior ensayo, se observa una **disminución de la señal en el grupo tratado**, mientras que los demás sufren un aumento progresivo del tumor hasta la muerte como se observa en la supervivencia. ⁽¹⁾

Sin duda el futuro de la terapia contra el cáncer mediada por RNA.

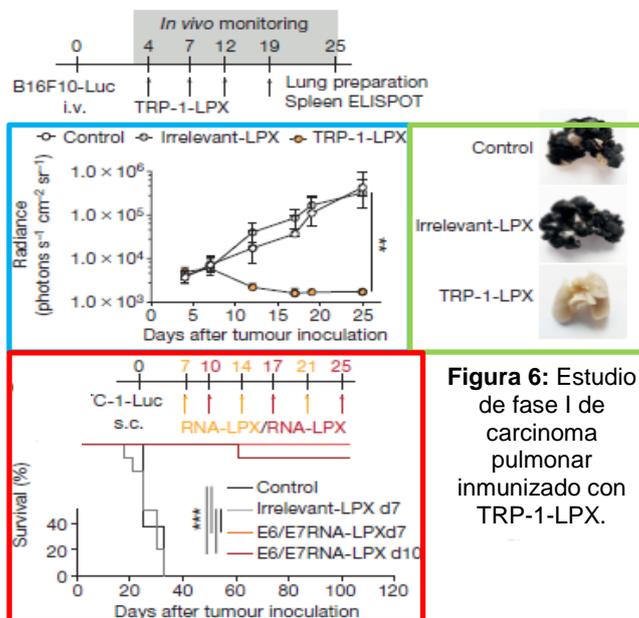


Figura 6: Estudio de fase I de carcinoma pulmonar inmunizado con TRP-1-LPX.

Este es un gran paso adelante en la terapéutica mediante mRNA, lo que podría llevar a cabo una inmunoterapia verdaderamente personalizada para todos los tipos de cáncer, o incluso una terapia preventiva eficaz para los cánceres más comunes en poblaciones con peligro a padecer estas complicadas enfermedades.

Sabemos que son multifactoriales, complejas y resistentes, pero ¿podríamos decir que éste es el final del cáncer?

Bibliografía

1-Kranz LM, Diken M, Haas H, . Systemic RNA delivery to dendritic cells exploits antiviral defence for cancer immunotherapy., *Nature* 534;396-401. (1 June 2016)

2-De Vries J ,Figdor C. Immunotherapy: Cancer vaccine triggers antiviral-type defences. *Nature* 534; 329–331 (16 June 2016)