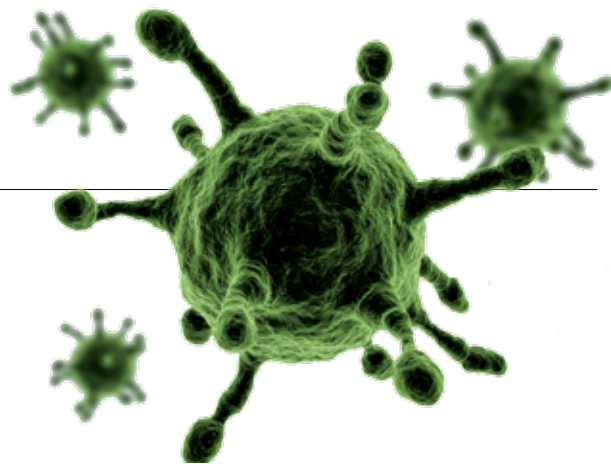




La inmunoterapia del cáncer y sus éxitos recientes



PARA los que nos dedicamos a la inmunoterapia del cáncer es bastante sencillo predecir que los próximos meses van a estar cargados de buenas noticias por los resultados de investigaciones en pacientes. Varias estrategias de tratamiento están consiguiendo datos de eficacia sin precedentes en el tratamiento del cáncer metastásico.

El sistema inmunitario es un conjunto complejo de células y funciones que nos protege de gérmenes patógenos. Algunos de estos microbios han encontrado la manera de parasitarnos desde el interior de nuestras propias células y ésta es, posiblemente, la razón por la que el sistema inmunitario está equipado con la capacidad de destruir células infectadas. Es un intento, frecuentemente exitoso, de eliminar o, al menos, mantener bajo control al virus o a la bacteria intracelular que nos parasita.

La inmunoterapia del cáncer parte de la premisa de que es posible “engañar” al sistema inmunitario para que luche frente a las células cancerosas como si lo estuviera haciendo frente a células infectadas por virus. Una pregunta muy importante ha sido si las células tumorales (por definición, muy similares a las del propio organismo) pueden tener antígenos que permitan su reconocimiento como distintas. Hoy tenemos muy pocas dudas de la antigenicidad de los tumores ya que un tumor, para llegar a serlo, tiene que albergar cientos o incluso miles de mutaciones que dan lugar a proteínas antigénicas. Además los tumores expresan frecuentemente, de modo aberrante, proteínas que habitualmente sólo están durante el desarrollo embrionario o en la placenta.

INMUNOMODULACIÓN Y TERAPIA CELULAR ADOPTIVA. Las buenas noticias vienen de dos campos de investigación: la inmunomodulación y la terapia celular adoptiva. Veamos en qué consisten. Para entender la inmunomodulación lo mejor es pensar, metafóricamente, que las células del sistema inmunitario funcionan y hablan entre sí mediante un complejo sistema de receptores y señales que determinan si responden, de qué manera y con cuánta intensidad lo hacen. Podemos decir que algunos receptores las frenan y otros las aceleran en sus funciones. La inmunomodulación consiste en interferir en estas señales de comunicación intercelular para conseguir una respuesta más potente. Si lo que queremos son respuestas más activas lo razonable es bloquear los frenos y pisar los aceleradores. Los resultados más espectaculares por el momento se consiguen estropeando el funcionamiento de dos frenos muy importantes: PD-1 y CTLA-4. Las herramientas para distorsionar sus funciones son anticuerpos producidos en el laboratorio frente a estos

receptores y que utilizamos como fármacos. Son los primeros ejemplos de una nueva familia farmacológica de la que oírán mucho en los próximos años y que hemos denominado anticuerpos monoclonales inmunoestimulantes. Los resultados de los ensayos clínicos están demostrando un claro beneficio de los pacientes con un perfil de seguridad muy razonable, aunque en algunos casos despertemos enfermedades autoinmunes como efecto secundario.

La segunda historia de éxito parte de extraer las células del sistema inmunitario de un paciente, cultivarlas con una serie de “trucos de cocina” y reinfundirlas expandidas y vigorosas para que busquen, reconozcan y destruyan a las células malignas. El avance espectacular se ha realizado en el tratamiento de algunos tipos de leucemia rebeldes al tratamiento convencional. Es una estrategia de terapia celular y terapia génica que, paradójicamente, utiliza los trucos moleculares del virus que causa el SIDA para introducir los genes de interés en los linfocitos que se usan en el tratamiento. Es espectacular y emocionante ver cómo pacientes terminales se recuperan rápida y completamente, incluidos niños.

UNA OPORTUNIDAD DE DESARROLLO. La revista Science (junto con Nature, la tribuna científica más prestigiosa), declaró en 2013 la inmunoterapia como el avance más importante del año. Parece muy justificado, de acuerdo con las noticias, que previsiblemente vamos a compartir a lo largo de 2014 y 2015.

Escribo este artículo para rendir tributo a los héroes que han hecho esto posible desde el laboratorio de investigación y desde el hospital. Muchos de los protagonistas han pasado por Navarra en congresos de inmunoterapia que hemos organizado en el CIMA con la Fundación Areces y otros patrocinadores. Nombres como Carl June, James P. Allison y Lieping Chen posiblemente ocuparán pronto destacadas portadas de prensa.

La investigación biomédica es uno de los sectores más castigados por la crisis económica en España. Es una pena porque debiera verse como una oportunidad de desarrollo, tanto desde la iniciativa pública como desde la privada.

El doctor **Ignacio Melero** es catedrático de Inmunología de la Clínica Universidad de Navarra y del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, y Co-Coordenador del Grupo Español de Inmunoterapia (GEIT)