

# Reducir las recaídas en cáncer de mama, objetivo de un ensayo con vacunas personalizadas



En segunda fila, los doctores Oscar Fernández Hidalgo, José Manuel Aramendía, Jaime Espinós, José Angel Martínez Climent (CIMA), Maurizio Bendandi, Arlette Elizalde y Esteban Salgado (CHN); en primera fila, las enfermeras Manuela Villena, Iosune Goicoechea y Rosa León junto a las doctoras Marta Santisteban, Natalia Rodríguez-Spiteri, Susana Inogés, Ascensión López Díaz de Cerio (CIMA) y la enfermera Elena Orecilla.

Un equipo de la Clínica desarrolla la investigación con la participación de especialistas del CIMA y del Complejo Hospitalario de Navarra

**CUN** ■ La Clínica Universidad de Navarra ha iniciado un ensayo clínico para comprobar la eficacia de la aplicación de vacunas autólogas —elaboradas con células dendríticas del sistema inmune de la paciente y estimuladas con su propio tumor—, dirigidas a reducir la progresión del cáncer de mama en un subgrupo determinado de esta enfermedad, aquel en el que las células tumorales no expresan la proteína HER2.

El estudio, pionero en el mundo en aplicar en tumores

de mama esta terapia combinada con el tratamiento estándar, tiene como investigadora principal a la doctora Marta Santisteban, coordinadora del Área de Cáncer de Mama del Departamento de Oncología Médica de la Clínica Universidad de Navarra, quien lidera un equipo de investigadores de este centro hospitalario y del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra.

El ensayo, de carácter multicéntrico, cuenta con la par-

ticipación de un equipo del Complejo Hospitalario de Navarra, dirigido por el doctor Esteban Salgado.

El trabajo ha obtenido el respaldo y apoyo de CAIBER (Plataforma Española de Ensayos Clínicos), red de centros de investigación a la que pertenece la Clínica Universidad de Navarra junto a otros 39 centros de toda la geografía española.

Según la doctora Santisteban, “la implicación, el compromiso y el soporte constantes de CAIBER han sido esenciales para poder desarrollar este estudio, ya que ha significado una ayuda inestimable para su consecución y ha permitido iniciar este nuevo abordaje frente al cáncer, más allá de los tratamientos convencionales”.

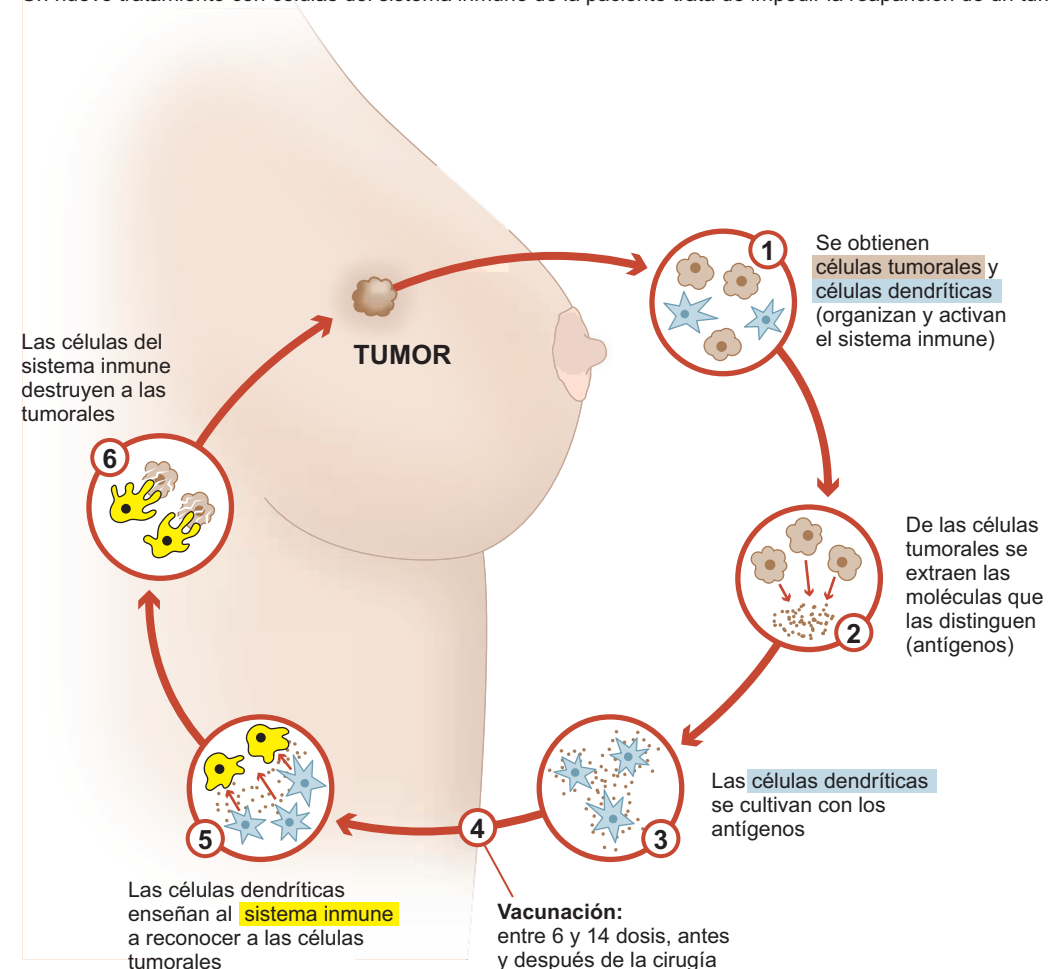
Los resultados preliminares respecto a un aumento de respuestas del tumor (reducción de su tamaño e incluso desaparición) a los tratamientos combinados de quimioterapia e inmunoterapia de este ensayo clínico podrían obtenerse en mayo de 2012, según pronostica la especialista.

**FASE DE RECLUTAMIENTO, CANDIDATAS Y TRATAMIENTO.** El ensayo, aprobado recientemente, mantiene abierta la fase de reclutamiento de pacientes. La investigación se dirige a mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en estadios II y III, correspondientes a tumores no metastásicos, de más de 2 cm, con o sin afectación ganglionar, según indica la doctora Santisteban. Las pacientes que participen en el ensayo clínico recibirán el tratamiento convencional además de las vacunas personalizadas cuya eficacia se investiga.

La terapia habitual para estas pacientes consiste en administrar ocho ciclos de quimioterapia de entrada (para reducir el volumen de enfermedad). Después se procede a la cirugía de extirpación del tumor, para terminar con la

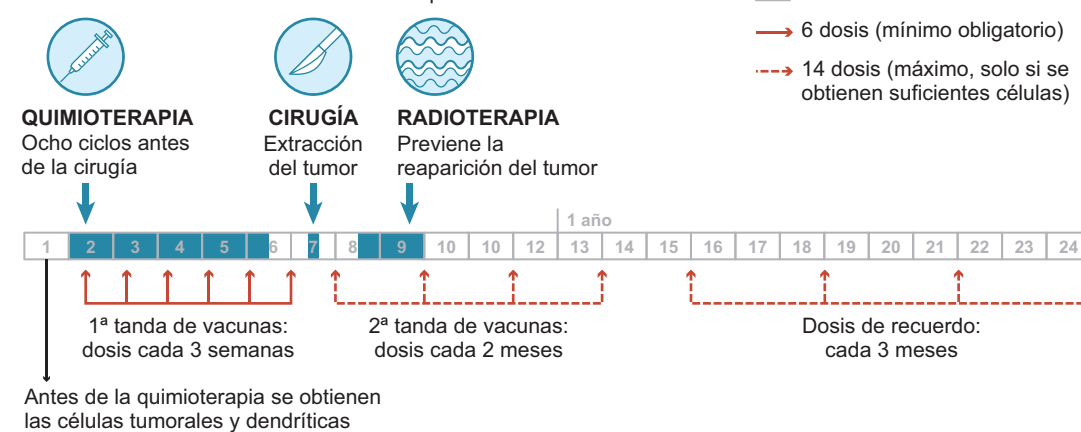
## INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE MAMA

Un nuevo tratamiento con células del sistema inmune de la paciente trata de impedir la reaparición de un tumor



### CALENDARIO DE VACUNAS

Se combina con tratamientos tradicionales para aumentar su eficacia



aplicación de las sesiones de radioterapia correspondientes. Además, existe un subgrupo de pacientes con determinadas características que se beneficiarán de tratamiento hormonal. En el ensayo clínico, las mujeres seleccionadas recibirán las dosis de vacunas autólogas durante la quimioterapia neoadyuvante (anterior a la cirugía) y como

**Los primeros resultados de esta investigación que se desarrolla con el respaldo de CAIBER, podrían obtenerse en mayo de 2012**

posterior mantenimiento. “El proyecto —precisa la especialista— complementa el tratamiento oncológico tradicional con un calendario vacunal de dos años de duración. Como se ha explicado, las vacunas se administrarán de forma integrada con el tratamiento estándar que le corresponda a la paciente con

PASA A LA PÁG. 20 >>





La elaboración de las vacunas se realiza en el Laboratorio GMP.

#### FICHA ENSAYO

■ **Objetivo:** Comprobar la eficacia de la aplicación de vacunas autólogas, con células dendríticas del sistema inmune de la paciente y estimuladas con su propio tumor, dirigidas a reducir la progresión del cáncer de mama en un subgrupo determinado de la enfermedad, en el que las células tumorales no expresan la proteína HER2.

■ **Centros participantes:** Clínica Universidad de Navarra, Complejo Hospitalario de Navarra y cuenta con el apoyo y respaldo del CAIBER (Plataforma Española de Ensayos Clínicos)

■ **Criterios de admisión:** Mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en estadios II y III, correspondientes a tumores no metastásicos, de más de 2 cm, con o sin afectación ganglionar.

■ **Número de vacunas por paciente:** Se administrarán entre 6 y 14.



La mamografía es la prueba de imagen más importante en la prevención y diagnóstico del cáncer de mama.

<<VIENE DE LA PÁG.19 esta enfermedad”. Según apuntó, el mínimo de vacunas que se inyectarán a cada paciente será de 6 y el máximo de 14. Los preparados autólogos se administrarán de forma espaciada mediante inyección intradérmica.

**ELABORACIÓN DE LAS VACUNAS.** Las vacunas se elaboran en el laboratorio GMP de Terapia Celular de la Clínica Universidad de Navarra con las células tumorales extraídas de la propia paciente. Para ello, se realiza una biopsia del tumor. Una vez procesadas las células tumorales, de ellas se obtienen los antígenos (molécula capaz de inducir una respuesta del sistema

inmune) propios de ese tumor. Toda la labor de procesamiento de las vacunas se realiza bajo la dirección de las doctoras Susana Inogés y Ascensión López-Díaz de Cerio, especialistas del Área de Terapia Celular de la Clínica.

Según detalla la doctora Santisteban, a la paciente se le extraen también células de su sistema inmunológico (monocitos que se transforman en células dendríticas). “En el laboratorio GMP se ponen en contacto los antígenos del tumor con las células del sistema inmune para conseguir que las propias defensas de la paciente reconozcan al tumor como una amenaza para su organismo y lo pue-

dan atacar. Así, con las células dendríticas obtenidas de su sistema inmune, procesadas después con los antígenos del propio tumor, se elaboran las vacunas contra la enfermedad que se administrarán a esa determinada paciente”, apunta la doctora Santisteban.

**El estudio comprobará la eficacia del tratamiento elaborado con células de la propia paciente en determinados tumores**

El objetivo que se persigue con estos preparados, indica la oncóloga, “reside en estimular el sistema inmune de cada paciente para que reconozca las células tumorales y favorezca su destrucción. En definitiva, se trata de reforzar el sistema inmune para defender al organismo de las células tumorales”.

El tratamiento con vacunas autólogas o personalizadas para cada paciente se ha probado con éxito en otro tipo de tumores, si bien es la primera vez que se aplica en cáncer de mama localizado en un esquema neoadyuvante (anterior al tratamiento quirúrgico) y de mantenimiento, advierte la investigadora.

Cabe recordar que un trata-

#### FUNDAMENTO DEL ENSAYO

### En tumores de mama HER2 negativos

El objetivo prioritario de este ensayo clínico en cáncer de mama se centra, según subraya la doctora Santisteban, “en disminuir la recaída de la enfermedad, y por tanto en mejorar la supervivencia. Los tumores de mama HER2 negativos que se incluyen en la investigación no son subsidarios de tratamiento con trastuzumab (fármaco biológico que se administra en cánceres de mama que expresan la proteína HER2) y, por tanto, la

adición de nuevas terapias biológicas individualizadas resulta muy atractiva”.

En este sentido, la especialista señala que con el tratamiento con vacunas “pretendemos que este subgrupo de pacientes que no se pueden beneficiar de trastuzumab consiga aumentar el tiempo libre de enfermedad lo máximo posible, reduciendo al mínimo las recaídas”.

Cabe destacar que en este ensayo clínico no existe un

grupo control (grupo al que no se administraría el tratamiento). Las vacunas se elaboran y administran a todas las pacientes participantes y los resultados obtenidos se compararán con los resultados del histórico que ya posee la Clínica de pacientes anteriores tratadas con la terapia convencional, sin la adición de la vacuna.

miento de inmunoterapia de características similares fue desarrollado hace más de cuatro años por un equipo de investigadores del CIMA y de la Clínica Universidad de Navarra, dirigido por el doctor Maurizio Bendandi. En este caso, el procedimiento estaba basado en la producción y administración de vacunas personalizadas para pacientes con linfoma folicular en primera recaída. El ensayo demostró su eficacia clínica al conseguir cambiar la evolución de la enfermedad. Posteriormente, el mismo centro médico ha ensayado este tipo de terapia en el tratamiento de glioblastomas, tumores cerebrales de elevada agresividad.