



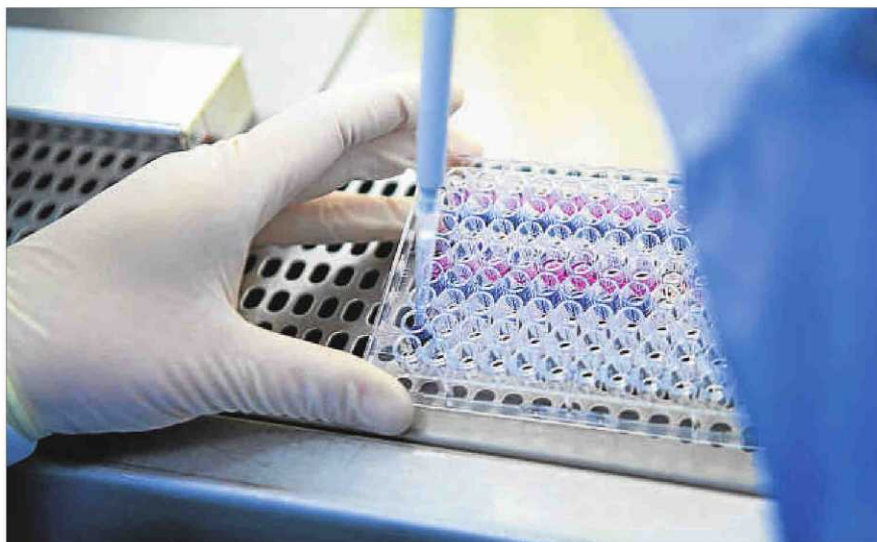
Descubiertas células que activan la respuesta inmunitaria frente al cáncer

Los científicos analizan si su presencia permite predecir la eficacia del tratamiento

MAYTE RIUS
Barcelona

Científicos del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra y del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) en Madrid han descubierto un mecanismo que pone en marcha la respuesta inmunitaria frente al cáncer. En concreto, se trata de un subgrupo de células dendríticas capaces de tomar antígenos de las células tumorales y presentarlos para activar la respuesta inmunitaria basal del organismo, que, aunque es demasiado débil para acabar por sí sola con un tumor, es suficiente para lograr un efecto multiplicador una vez se administra un tratamiento de inmunoterapia antitumoral.

El funcionamiento de estas células se ha descubierto y se ha analizado en ratones. Los investigadores han comprobado que, en animales que carecen de esas células dendríticas, desaparece el efecto terapéutico de la inmunoterapia, mientras que si se aumenta el número de estas células y su grado de activación, los resultados que se consiguen con los fármacos inmunomoduladores son más potentes. "Lo que hemos visto es que, para que funcionen las herramientas de inmunoterapia antitumoral basadas en liberar los frenos de las células inmunitarias o en acelerarlas -que tan buenos resultados están dando en algunos pa-



BSIP / GETTY / ARCHIVO

Investigación para desarrollar una inmunoterapia contra el cáncer en un laboratorio de Francia

cientes y en algunos tipos de cáncer-, hace falta que el motor del sistema inmunitario esté arrancado, y hemos descubierto que hay unas células presentadoras de antígenos que son necesarias para que haya respuesta inmunitaria basal, esa que luego se amplifica con los tratamientos", explica Ignacio Melero, investigador del CIMA y codirector del trabajo que acaba de publicar la

revista *Cancer Discovery* y que forma parte de la tesis doctoral de Alfonso Rodríguez.

Melero asegura que estas células dendríticas parecen críticas y manipulables para tratamientos de inmunoterapia, pero expresa cierta cautela sobre si se conseguirán en pacientes con cáncer los mismos resultados obtenidos con ratones. Su previsión es que en dos años pue-

dan realizarse los primeros ensayos clínicos en el marco del proyecto europeo Procrop, para lo que están aislando y diferenciando lo que denominan "células dendríticas profesionales de presentación cruzada" con la idea de combinarlas con los tratamientos de inmunoterapia que ya ofrecen algunos laboratorios que participan en el proyecto y utilizarlas en inyección intratumoral y

estrategias de vacunación clínica. "Hemos visto que el número de estas células aumenta al utilizar un factor de crecimiento denominado FLT-3L, y mediante este agente podríamos incrementar su número en pacientes que estén recibiendo inmunoterapia con anticuerpos anti-PD-1 o anti-CD137 (dos de los tratamientos con inmunomoduladores más relevantes en estos momentos) para potenciar la eficacia mediante un tratamiento combinado", dice.

En paralelo, y en colaboración con otros destacados investigadores del cáncer como Antoni Ribas, de la Universidad de California en

En los ratones, si aumenta el número de estas células, la inmunoterapia se muestra más efectiva

Los Ángeles, el especialista del CIMA analiza si la presencia o ausencia de este subgrupo de células en los tumores puede tener un efecto predictivo sobre la eficacia de los tratamientos de inmunoterapia.

Melero detalla que las células ahora identificadas como mecanismo de arranque de la respuesta antitumoral se caracterizan porque presentan antígenos de segunda mano que toman de otras células infectadas o matadas por virus y subraya que han tenido un papel muy importante en la evolución "porque procesan los restos mortales de esas células, aprenden que han muerto por un virus y toman antígenos relevantes de ese virus" para presentarlos y activar el sistema inmune. De ahí que sean capaces de asumir antígenos de las células tumorales y presentarlos para activar y sostener la respuesta inmunitaria.●