

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



Cuarto Café con la Ciencia Novedades en tratamiento de nueva generación con inmunoterapia

En la **cuarta edición de Café con la Ciencia**, moderada por la Dra. Marta Puyol, directora de investigación de la Fundación Científica AECC, nos han acompañado el **Dr. Ignacio Melero (CIMA-Universidad de Navarra)** y el **Dr. Carlos del Fresno (IdiPAZ)** para hablarnos sobre las novedades en tratamiento de nueva generación con inmunoterapia.

La jornada comenzó con la charla del **Dr. Ignacio Melero**, pionero en la investigación en inmunoterapia en nuestro país. Después de introducir la complejidad del sistema inmune y los mecanismos mediante los cuales las células son capaces de reconocer y destruir los tumores, el Dr. Melero presentó a los linfocitos T citotóxicos, o Natural Killer (NK), que son las principales células implicadas en la respuesta antitumoral. Estas células son capaces de generar un "ejército" de células con capacidad para destruir otras células y de dar lugar a células de memoria preparadas para volver a la acción cuando sea necesario. Sin embargo, "los tumores saben mucha más inmunología que nosotros" y, a menudo, activan mecanismos que interfieren con la inmunidad antitumoral. La inmunoterapia del cáncer está basada en modificar estas células NK, actuando sobre sus receptores de membrana, para hacerlas más eficientes destruyendo células tumorales. Actualmente, la Asociación Española Contra el Cáncer apoya un estudio liderado por el Dr. Melero que pretende aumentar el efecto antitumoral de las células NK mediante la combinación de anticuerpos y estos mecanismos de activación de estas células.

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



Por otro lado, el Dr. Melero presentó la sinapsis inmunológica y los tratamientos basados en el bloqueo de PD-1/PD-L1 mediante anticuerpos monoclonales, la gran revolución en inmunoterapia. Este bloqueo elimina la supresión de la actividad del sistema inmune y hace que las células con capacidad de destruir tumores actúen de manera más potente. Según el propio investigador, el nuevo paradigma de la inmunoterapia es combinar los diferentes tratamientos conocidos, basados en la inhibición y/o activación de los receptores de membrana y la modificación del microambiente tumoral. Por último, nos presentó los pro-anticuerpos: anticuerpos enmascarados que se activan en el microambiente tumoral. Estos nuevos fármacos en desarrollo son tan efectivos como los utilizados hasta ahora, pero sus efectos secundarios son prácticamente nulos.

El segundo ponente fue el Dr. Carlos del Fresno, beneficiario de una Ayuda Investigador AECC, que nos presentó el trabajo realizado en el laboratorio del Dr. David Sancho. El trabajo se basó en el estudio del receptor de membrana DNGR-I expresado por las células dendríticas de tipo I, que son células del sistema inmune presentadoras de antígenos, y su papel en la inmunidad antitumoral cuando existe daño tisular. Concretamente, estudió el bloqueo de DNGR-I por el factor de crecimiento de células dendríticas Flt3L. Para descifrar el papel de DNGR-I en terapia antitumoral con Flt3L, el Dr. del Fresno realizó ensayos con modelos de ratón de dos tipos de cáncer: melanoma y cáncer de colon. Los resultados de estos experimentos concluyeron que los ratones que reciben bloqueantes del receptor DNGR-I tenían un crecimiento más lento del tumor, así como un mayor número de células dendríticas de tipo I. El análisis de los genes expresados en las células dendríticas presentes en los tumores de estos ratones reveló un aumento en la expresión de CCL5, una quimioquina que atrae a las células del sistema inmune para que actúen en el sitio donde se expresan. Mediante un experimento complementario con modelos de ratón, demostró que CCL5 es un efector antitumoral que media el reclutamiento de las células dendríticas de tipo I alrededor del tumor.

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



Para llevar sus descubrimientos un paso más allá, estudiaron la expresión de CCL5 y FLT3L en las células dendríticas de tipo I en pacientes con melanoma. Este estudio concluyó que los pacientes con alto nivel de expresión de ambos genes tienen una mayor supervivencia. Este estudio, publicado en la revista J. Immunother. Cancer en 2021, abre la puerta al desarrollo de una nueva inmunoterapia basada en el bloqueo de DNCR-I. Actualmente, el Dr. Carlos del Fresno está liderando su propio laboratorio en el IdiPAZ, cuyo objetivo principal es el estudio de los mecanismos que median la inmunidad entrenada en la respuesta antitumoral.

Tras las charlas se generó un interesante debate entre los dos ponentes acerca del presente y futuro de la inmunoterapia en cáncer. Ambos coincidieron en el potencial de la inmunidad entrenada y la reprogramación epigenética de las células del sistema inmune para el desarrollo de nuevas terapias antitumorales. También destacaron la importancia de la investigación básica para el descubrimiento de nuevos biomarcadores y dianas que puedan ser aplicadas en inmunoterapia en un futuro próximo.