

## CREAN VACUNA BACTERIANA QUE LOGRA SUPRIMIR EL CÁNCER EN RATONES Y FRENA LA METÁSTASIS

Un equipo de científicos de la Universidad de Columbia creó y probó en ratones una bacteria que enseña al sistema inmunitario a destruir las células cancerosas, lo que abre la puerta a una nueva clase de vacunas personalizadas contra los tumores primarios y las metástasis.

Estas vacunas microbianas incluso pueden prevenir futuras recidivas, según el estudio publicado en la revista Nature.

En los estudios con modelos de ratón de cáncer colorrectal avanzado y melanoma, la vacuna bacteriana logró suprimir el crecimiento de los cánceres primarios y metastásicos o, en muchos casos, eliminarlos sin afectar a las partes

sanas del organismo.

La vacuna bacteriana demostró ser particularmente más eficaz que las vacunas terapéuticas contra el cáncer basadas en péptidos de numerosos ensayos clínicos anteriores.

“La ventaja más importante de nuestro sistema es su capacidad única de reestructurar y activar coordinadamente todas las ramas del sistema inmunitario para inducir una respuesta inmunitaria antitumoral productiva. Creemos que esta es la razón por la que el sistema funciona tan bien en modelos de tumores sólidos avanzados que son particularmente difíciles de tratar con otras inmunoterapias”, explica Andrew Redenti, estudiante de

doctorado en Columbia.

Esta vacuna se personaliza para cada tumor: “Cada cáncer es único: las células tumorales albergan distintas mutaciones genéticas que las distinguen de las células sanas normales. Programando bacterias que dirijan el sistema inmunitario hacia estas mutaciones específicas del cáncer, podemos diseñar terapias más eficaces que estimulen el propio sistema inmunitario del paciente para que detecte y elimine sus células cancerosas”, apunta Nicholas Arpaia, responsable de la investigación junto con Tal Danino.

Las bacterias se han usado contra el cáncer desde fines del siglo XIX, cuando William Coley, del Hospital de Nueva York,

observó la regresión tumoral en un subgrupo de pacientes con tumores inoperables a los que inyectaron bacterias.

Hoy, las bacterias se siguen empleando en pacientes con cáncer de vejiga en fase inicial.

Los científicos saben ahora que algunas bacterias pueden migrar de forma natural a los tumores y colonizarlos, donde pueden desarrollarse en un entorno carente de oxígeno y provocar localmente una respuesta inmunitaria pero utilizadas de este modo, las bacterias no suelen controlar ni dirigir con precisión la respuesta inmunitaria para atacar el cáncer.

Para crear la nueva bacteria, el equipo empleó parte de una cepa probiótica de la bacteria *E. coli* a la que introdujeron múltiples modificaciones genéticas para controlar con precisión el modo en que las bacterias inte-

ractúan con el sistema inmunitario y lo educan para inducir la destrucción del tumor.

Estas modificaciones genéticas también han sido diseñadas para bloquear la capacidad innata de las bacterias de evadir los ataques inmunitarios contra sí mismas, lo que significa que pueden ser fácilmente reconocidas y eliminadas por el sistema inmunitario y se eliminan rápidamente del organismo si no encuentran el tumor.

Cuando se probaron en ratones, el equipo descubrió que estas vacunas bacterianas contra el cáncer intrincadamente programadas reclutan una amplia gama de células inmunitarias que atacan a las células tumorales, al tiempo que evitan respuestas que normalmente suprimirían los ataques inmunitarios dirigidos contra el tumor.

La vacuna bacteriana tam-

bién redujo el crecimiento del cáncer cuando se administró a ratones antes de que desarrollaran tumores, y evitó el rebrote de los mismos tumores en ratones que se habían curado, lo que sugiere que puede tener la capacidad de evitar que el cáncer reaparezca en pacientes en los que ha remitido.

### VACUNAS PARA PACIENTES

En personas, el primer paso para crear estas vacunas microbianas sería secuenciar el cáncer del enfermo e identificar sus neoantígenos únicos. A continuación, las bacterias se diseñarían para producir grandes cantidades de los neoantígenos identificados e inocularlo en el paciente para tratar el tumor.

De esta manera, el sistema inmunitario se vería impulsado a eliminar las células cancerosas y prevenir la metástasis. 