

CIENCIA

Un medicamento experimental ayuda al sistema inmune a detectar células tumorales cuando se ocultan

El truco de los embriones y el cáncer para sobrevivir

DANIEL MEDIAVILLA, Madrid
Las células que provocan el cáncer utilizan contra nosotros mecanismos que un día fueron esenciales para nuestra supervivencia. Uno de ellos es el que hace que los embriones no sean atacados por el sistema inmune de la madre, que trataría de aniquilarlos al detectar los antígenos extraños del padre. Para hacer posible la reproducción, una proteína llamada LIF neutraliza selectivamente el sistema defensivo materno para hacer posible la reproducción.

Pero esa misma proteína que sirve para salvar un escollo de la reproducción sexual se convierte en una herramienta con la que los tumores escapan a las defensas del cuerpo. Las células tumorales que expresan con intensidad la proteína LIF apagan las alarmas que hacen saltar los macrófagos y que avisan a los linfocitos T de que tienen que acercarse a combatir las células aberrantes.

Hace diez años, el equipo que lidera Joan Seoane en el VHIO (Instituto de Oncología Vall d'Hebron) comenzó a estudiar el papel de LIF en el desarrollo de las células madre tumorales, fundamentales en las recaídas y la metástasis. Abriéndose a otras disciplinas como la embriología, aprendieron sobre el papel que esa proteína puede desempeñar evitando los ataques del sistema inmune y, tiempo después, partiendo de aquella búsqueda basada en la curiosidad, han acabado desarrollando un fármaco que aún se encuentra en una etapa experimental, pero podría pasar a engrosar el arsenal necesario para combatir los tumores a los que LIF ayuda a progresar. "Hasta ahora hemos visto que algunos de estos tumores con mayores niveles de LIF son el glioblastoma [un tipo

de tumor cerebral], el de páncreas o el de ovario, y también hemos visto que son más agresivos y tienen peor pronóstico", afirma Seoane. "Primero hemos entendido los mecanismos de lo que falla en el cáncer y después hemos desarrollado 40 anticuerpos monoclonales y hemos elegido el mejor", explica Seoane, que es director de Medicina Traslacional del VHIO.

El fármaco escogido, bautizado como MSC-1, inhibe la actividad de LIF y tiene dos efectos. En

El fármaco se está probando en 41 pacientes en su primera fase

El tratamiento detiene el crecimiento de los tumores

primer lugar, detiene la regeneración de las células madre tumorales que favorecen las recaídas y la metástasis y, además, evita que la proteína desactive las alarmas que avisan al sistema inmune de que algo va mal. En modelos animales, la aplicación de este medicamento junto a una inmunoterapia convencional contra el cáncer "no solo ha detenido el crecimiento de los tumores sino que, en algunos casos, ha hecho que desaparezcan", apunta Mónica Pascual-García, investigadora del VHIO y

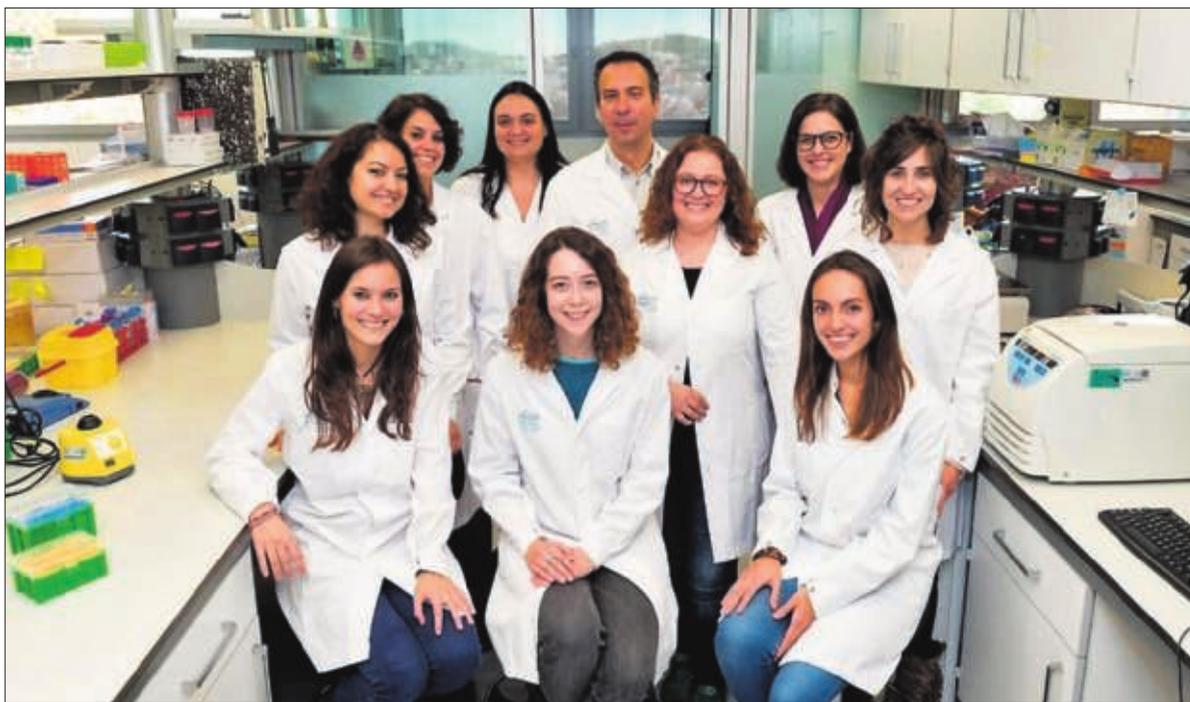
coautora de un artículo publicado en *Nature Communications* en el que se explica este enfoque.

Después de años probando las posibilidades del LIF como objetivo para detener el progreso de algunos tumores, Seoane fundó Mosaic Biomedical, una empresa con la que llevar hasta los pacientes nuevas terapias. En colaboración con el Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York y el canadiense Princess Margaret Cancer Center, el medicamento se está probando en 41 pacientes en la primera de las tres fases que deben superar los fármacos para demostrar que pueden utilizarse en una enfermedad.

Aitana Calvo, secretaria científica de la Sociedad Española de Oncología Médica, recuerda otro caso de éxito español. "La molécula BO-112 es la primera inmunoterapia [que combate el cáncer ayudando al sistema inmune] desarrollada en España, que ha surgido de una colaboración entre el CNIO, la Universidad de Navarra y el hospital Gregorio Marañón", indica Calvo. "Se ha terminado ya la fase I [en la que se comprueba en un pequeño grupo de pacientes que no sea tóxico] y se está diseñando la fase II", añade.

Ignacio Melero, inmunólogo de la Clínica Universidad de Navarra y uno de los responsables del desarrollo de BO-112, reconoce el valor del trabajo del equipo del VHIO, aunque considera aventurado aún valorar la importancia jerárquica de LIF entre otras proteínas que ejercen funciones similares.

El camino aún será largo para comprender qué papel puede desempeñar el nuevo fármaco y cómo se deberá combinar con el resto de tratamientos que aspiran a hacer de muchos tipos de cáncer enfermedades crónicas.



El grupo de investigación de Joan Seoane, fotografiado en el VHIO. / KATHERIN WERMKE

Un grupo de investigadores
cooperación, en brazos
de niños esdías

Una marihuana
de 2.500 años

El medicamento se está probando en 41 pacientes en su primera fase

Reciben
que se
para la
firman
los tumores
descubrieron

El medicamento se está probando en 41 pacientes en su primera fase

El medicamento se está probando en 41 pacientes en su primera fase