Published on *BSC-CNS* (https://www.bsc.es)

El BSC e IrsiCaixa crean un sistema de vacunación contra el cáncer que reduce la progresión del melanoma

A partir de un nuevo estudio, personal investigador ha creado un nuevo algoritmo para mejorar la precisión a la hora de escoger unas moléculas, llamadas neoantígenos, que induzcan respuestas inmunitarias efectivas contra el cáncer

El equipo científico ha administrado, a modelos preclínicos con melanoma, vacunas basadas en Partículas Similares a Virus (VLPs) que contenían los neoantígenos escogidos con este nuevo algoritmo, observando una ralentización del crecimiento tumoral y una mejora de la supervivencia

La vacunación con VLPs se presenta como una candidata prometedora para una futura inmunoterapia personalizada

Algo que caracteriza a las células cancerígenas son los neoantígenos, unas proteínas específicas que no encontramos en las células sanas del organismo. Por eso, desde hace tiempo, la comunidad científica los ha convertido en dianas terapéuticas del cáncer. Los neoantígenos pueden despertar el sistema inmunitario y, por tanto, ayudar al cuerpo humano a producir una respuesta inmunitaria ante las células tumorales, una facultad que la comunidad científica llama inmunogenicidad. Sin embargo, no todos los neoantígenos son igual de inmunogénicos, y escoger a los mejores candidatos a la hora de desarrollar terapias no es tarea fácil.

Un nuevo estudio publicado en la revista *Journal of Translational Medicine* y llevado a cabo por el Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa –centro impulsado conjuntamente por la Fundación "la Caixa" y el Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya– y el Barcelona Supercomputing Center – Centro Nacional de Supercomputación (BSC-CNS) ha creado un algoritmo informático optimizado para elegir neoantígenos altamente inmunogénicos. El equipo científico ha utilizado, en modelos preclínicos de melanoma, este nuevo algoritmo para diseñar vacunas basadas en Partículas Similares a Virus (VLPs, de sus siglas en inglés *Virus Like Particles*) y ha podido observar una progresión más lenta del crecimiento tumoral, así como una mejor supervivencia.

"La ventaja de utilizar VLPs en comparación con otras tecnologías es que en cada partícula podemos añadir alrededor de 15 neoantígenos distintos y, cada uno de ellos, repetido en 2.500 copias aproximadamente. Esto favorece que el organismo pueda producir una amplia respuesta inmunitaria contra el tumor", comenta Julià Blanco, co-líder del estudio e investigador principal de IrsiCaixa.

Encontrar los neoantígenos más inmunogénicos, clave para las vacunas contra el cáncer

El cuerpo humano tiene la capacidad de detectar la presencia de cuerpos extraños, ya vengan de fuera –como virus o bacterias– o de dentro –como las células cancerígenas. Para ello, utiliza unas moléculas llamadas MHC-I, que constantemente enseñan fragmentos de proteínas a las células T del sistema inmunitario. Si las proteínas que presenta MHC-I pertenecen a células sanas del organismo, el cuerpo permanece normal. Si, por el contrario, proceden de células cancerígenas, como es el caso de los neoantígenos, las células T activan una respuesta inmunitaria contra ellas, generando un efecto antitumoral.

"Cuando el cuerpo localiza una molécula ajena, nuestras defensas activan todas las alarmas de emergencia. El objetivo de nuestro estudio es encontrar el neoantígeno más inmunogénico, es decir, el que desencadene una respuesta inmunitaria más potente", detalla Carmen Aguilar, co-líder del estudio e investigadora senior de IrsiCaixa. Para conseguirlo, es necesario encontrar los neoantígenos que tengan más afinidad por MHC-I, y cuya estructura permita la unión con MHC-I y promueva la estimulación de la célula T. Esto permitirá que el neoantígeno se una al MHC-I con facilidad y que las células T lo detecten para desencadenar una buena respuesta inmunitaria.

"Los algoritmos informáticos actuales están centrados en bases de datos experimentales de afinidad, de muy baja precisión. Ante esto, nos planteamos desarrollar un nuevo algoritmo: el *Neoantigen Optimization AlgoritHm (NOAH)*", explica Victor Guallar, co-líder del estudio e investigador del BSC. "Con NOAH

hemos añadido un factor adicional basado en la estructura del complejo MHC-neoantígeno y en los factores elementales que favorecen esta interacción, resultando en una predicción más cuidadosa", añade.

Ralentización del crecimiento tumoral y mayor supervivencia

Las herramientas de predicción permiten saber qué moléculas activan el sistema inmunitario. Una vez identificadas, es necesario encontrar la vía a través de la cual administrarlas al conjunto de pacientes. IrsiCaixa dispone de una plataforma de vacunas basadas en VLPs, tecnología patentada por la misma institución, que empezó a poner en marcha para combatir el VIH, y que se ha vuelto también muy útil en la lucha contra el cáncer. “Estas partículas similares a virus se pueden modificar 'a la carta' y nos permiten introducir diferentes combinaciones de neoantígenos, pudiendo llegar a la personalización de estas vacunas. Esta modificación a la carta nos permite ampliar la diana y dirigirnos a distintos tipos de cánceres con la misma plataforma. De hecho, actualmente, desde IrsiCaixa estamos trabajando también con otros tipos de cáncer, incluyendo cáncer de mama triple negativo, el de cabeza y cuello y el de páncreas”, expone Núria de la Iglesia, investigadora principal y responsable de la línea de investigación en cáncer en IrsiCaixa.

El equipo científico del estudio ha realizado experimentos preclínicos utilizando estas vacunas basadas en VLPs, a las que se les ha añadido diferentes neoantígenos escogidos por NOAH, obteniendo así neoVLPs. "Los resultados que hemos obtenido son esperanzadores, ya que hemos observado una desaceleración del crecimiento tumoral, así como una mejora de la supervivencia", añade Ana Barajas, coautora del artículo e investigadora predoctoral de IrsiCaixa en el momento del estudio. De hecho, algunos de los ratones vacunados no llegaron a desarrollar el tumor, y esto demuestra que la respuesta inmunitaria inducida por las VLPs puede ser protectora. Este efecto protector se podría mejorar gracias a la combinación con otras estrategias terapéuticas, tales como inhibidores de puntos de control inmunitarios.

Las VLPs, en comparación con otras tecnologías utilizadas a la hora de diseñar vacunas, presentan varias ventajas: en primer lugar, son seguras, ya que no se pueden replicar en el organismo; en segundo lugar, inducen una respuesta inmunitaria rápida y potente gracias a que se asemejan en tamaño y estructura a los virus; y, en tercer y último lugar, aparte de los antígenos de interés, las VLPs se pueden cargar con inmunomoduladores y, por tanto, favorecer la inducción de una respuesta inmunitaria más efectiva. "Teniendo todas estas ventajas en cuenta, junto con los resultados obtenidos hasta ahora, creemos que la inmunoterapia personalizada en cáncer podría encontrar en la vacunación basada en VLPs una opción prometedora para el futuro", concluye Jorge Carrillo, co-líder del estudio e investigador principal de IrsiCaixa.

Barcelona Supercomputing Center - Centro Nacional de Supercomputación

---

Source URL (retrieved on *11 Mayo 2024 - 12:03*): https://www.bsc.es/es/noticias/noticias-del-bsc/el-bsc-e-irsicaixa-crean-un-sistema-de-vacunaci%C3%B3n-contra-el-c%C3%A1ncer-que-reduce-la-progresi%C3%B3n-del