

## Probarán una vacuna local contra el cáncer

Después de más de 13 años de trabajo, un equipo multidisciplinario, formado por investigadores de las universidades de Buenos Aires y de Quilmes, del Instituto Roffo y el hospital Garrahan, de la Academia de Medicina y de la compañía argentina Elea, se ubica en la vanguardia de las investigaciones más innovadoras contra el cáncer: en los próximos meses iniciará un estudio internacional que pondrá a prueba los efectos de una vacuna desarrollada en el país contra tumores de pulmón.

Se trata de un ensayo clínico "de fase III", la última etapa exigida por las autoridades sanitarias antes de que se pueda solicitar la aprobación de un producto farmacológico. Intervendrán 760 pacientes de la Argentina, Brasil, Cuba, India, Malasia y Singapur, con la posibilidad de que más adelante se incorporen pacientes europeos.

Los detalles de este proyecto lo convierten en una verdadera prueba de cómo pueden colaborar la empresa privada y el aparato público de investigación. El Laboratorio Elea apostó al know how de investigadores argentinos y contribuyó con gran parte de la financiación, y éstos hicieron desde el diseño del fármaco hasta el de su aplicación clínica. La investigación está incluida dentro del Programa de Areas estratégicas de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica.

"En un país latinoamericano, es algo singular. Un hallazgo", subraya el doctor Daniel Alonso, director del Laboratorio de Oncología Molecular de la Universidad de Quilmes e investigador del Conicet.

El grupo lleva adelante varias líneas de trabajo que intentan atacar la enfermedad residual en cáncer. Entre ellas, el desarrollo más avanzado es esta vacuna llamada "terapéutica"; es decir que, si bien estimula el sistema inmunológico, no previene la enfermedad, sino que está pensada para complementar las técnicas convencionales de tratamiento.

Como suele ocurrir, la idea de diseñar una vacuna que pudiera estimular la respuesta inmune contra las propias células tumorales surgió de una conversación. "Se sabe que en todo cáncer hay una reacción inmunológica, pero ineficiente -cuenta el doctor Hugo Sigman, titular de Elea-. En una ocasión, durante una visita a dos centros de La Habana que son socios nuestros, el de Inmunología Molecular y de Ingeniería Genética, nos preguntamos de qué forma podíamos hacer que el sistema inmune atacara eficazmente al tumor. Y allí surgió un blanco molecular, un antígeno que en algunos casos sólo se encontraba en las células cancerosas. Visto a la distancia, fue un proyecto utópico."

### Privilegio inmunológico

El proceso que condujo hasta aquí progresó paso por paso y no estuvo exento de los obstáculos propios de toda investigación ambiciosa.

"En la primera publicación, mostramos que el compuesto no era tóxico -detalla el doctor Leonardo Fainboim, investigador superior del Conicet y director del Centro de Inmunogenética del Hospital de Clínicas-. Luego hicimos una fase II en cáncer de mama, y describimos por primera vez que la vacuna desata una respuesta celular antitumoral. Eso nos permitió avanzar."

Según explica el investigador, es muy difícil atacar el tumor porque se transforma en un sitio inmunológicamente privilegiado. "En ese sentido, creo que una de las cosas importantes es que podamos modificar la respuesta inmune local para quebrar ese privilegio", agrega.

El producto elegido para este ensayo en gran escala es un anticuerpo monoclonal (producto de la fusión de un linfocito B de ratón con una célula tumoral humana, lo que permite obtener anticuerpos idénticos, porque son producidos por un solo tipo de célula del sistema inmune) que se comporta como una vacuna: estimula la actividad inmune contra un blanco molecular específico (gangliósido), que en este caso está presente en las células del cáncer pulmonar.

Los resultados de estudios clínicos preliminares realizados en el país, a lo largo de los cuales se les inyectaron a varios cientos de pacientes 15 dosis de este compuesto cuyo nombre científico es antiidiotipo 1E10 cada 15 días son, según los investigadores, alentadores.

"Tenemos ensayos publicados en pacientes con alta chance de recaída después de un tratamiento estándar, como por ejemplo cirugía de melanoma o cirugía, quimioterapia y eventualmente

hormonoterapia en cáncer de mama -explica la doctora Gabriela Cinat, directora del área de melanoma y sarcoma del Servicio de Oncología Clínica del Instituto Angel Roffo-. A estos pacientes se les realiza el tratamiento convencional, luego del cual sabemos que en algún momento la enfermedad va a progresar. Nuestra intención es frenar esa evolución, que no es poco, considerando el pronóstico. En un trabajo que publicará en breve la Asociación Americana de Oncología Clínica, realizado en 40 pacientes con melanoma, 20 con cáncer de mama y un número similar con melanoma avanzado, aunque el ensayo inicial estaba planeado para seis meses, los pacientes terminaron vacunándose durante dos años. A pesar de que no es un grupo homogéneo, lo que podemos decir es que tenemos resultados muy alentadores y un promedio de sobrevida mucho mayor al esperado. Ahora se necesitan estudios controlados."

## **Una enfermedad crónica**

Sin efectos adversos de importancia, la vacuna se dirige contra un blanco molecular específico más abundante en las metástasis que en el tumor primario, algo muy conveniente si se tiene en cuenta que será utilizada como complemento de las terapias convencionales.

"Nosotros apuntamos a disminuir la carga tumoral antes de iniciar el tratamiento inmunológico -explica Cinat-. Hay que aclarar que éste no es un tratamiento infalible, pero que esperamos que pueda ayudar a mejorar la expectativa de vida de los pacientes. En las pruebas previas hemos tenido algunos que no han recaído teniendo todas las condiciones para hacerlo. Pero nosotros no los consideramos curados, sino que los llamamos «largos sobrevividores»."

"Una de las esperanzas con el cáncer es poder convertirlo en una enfermedad crónica -concluye Sigman-. Pensemos en la hipertensión: los pacientes que la padecen no pueden curarla, pero la mantienen bajo control. No pienso que ninguno de los tratamientos que estamos probando eliminen la enfermedad. La persona seguirá estando enferma, pero nuestra pretensión es que tenga mejor sobrevida y mejor calidad de vida."

**Por Nora Bär**

<http://www.lanacion.com.ar/988554>