

Cancer Discovery: Investigadores del CIMA y del CNIC descubren mecanismos que estimulan la respuesta antitumoral del sistema inmune

08/01/2016

Los resultados de este trabajo se han publicado en el último número de la revista científica *Cancer Discovery*.

Investigadores del [Centro de Investigación Médica Aplicada \(CIMA\)](#) de la Universidad de Navarra y del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) han descubierto mecanismos que contribuyen a la respuesta antitumoral del sistema inmune. Los resultados de este trabajo se han publicado en el último número de la revista científica [Cancer Discovery](#).

Las células presentadoras de antígeno son las encargadas de iniciar y regular la respuesta inmunitaria frente a patógenos y frente a tumores. Los tumores, sin embargo, desarrollan mecanismos para escapar al control del sistema inmune, silenciando la respuesta de los linfocitos T citotóxicos que eliminan el tumor.

En los últimos años se ha mostrado que el uso de anticuerpos “inmunoactivadores” que reactivan a los linfocitos T citotóxicos silenciados es capaz de estimular una respuesta anti-tumoral potente. “En este trabajo hemos descubierto que la generación de células T citotóxicas que pueden ser ‘rescatadas’ por la inmunoterapia con anticuerpos anti-PD1 y anti-CD137 depende de una subpoblación concreta de células presentadoras de antígenos. Son células dendríticas dependientes del factor de transcripción Batf3, que toman antígenos de las células tumorales y lo presentan a los linfocitos T, que así adquieren capacidad para matar al tumor”, explica el doctor Ignacio Melero, investigador del CIMA y de la Clínica Universidad de Navarra, y codirector del trabajo, que forma parte de la tesis doctoral de Alfonso Rodríguez.

Recientemente los anticuerpos anti-PD-1 han demostrado su eficacia para el tratamiento del melanoma metastásico y del cáncer de pulmón no microcítico en primera línea. Según [David Sancho](#), investigador del CNIC y codirector del estudio, “esclarecer la célula presentadora que promueve la respuesta inmune anti-tumoral puede ayudarnos a diseñar estrategias para incrementar la eficacia del tratamiento con anticuerpos inmunoactivadores y a buscar biomarcadores que predigan qué pacientes se beneficiarán del tratamiento. Nuestro trabajo sugiere que estas células dendríticas dependientes de Batf3 pueden ser fundamentales en la inmunoterapia anti-tumoral”.

El resultado es el fruto de la experiencia del CNIC y de la Universidad de Navarra en los mecanismos de presentación antigénica y en inmunoterapia del cáncer, respectivamente.

Aplicación clínica

Los investigadores del CIMA y de la Clínica Universidad de Navarra coordinan un proyecto europeo en el que también participa el CNIC para obtener estas células presentadoras de antígeno de la sangre de pacientes con tumores mediante técnicas de selección celular y formular vacunas específicas para el tumor del paciente. “Hemos visto que su número aumenta al utilizar un factor de crecimiento denominado FLT-3L y mediante este agente podríamos incrementar su número en pacientes que estén recibiendo anticuerpos anti-PD-1 o anti-CD137 para potenciar la eficacia mediante un tratamiento combinado”, asegura el Dr. Melero.

Si se confirman los resultados, los investigadores se plantean la utilización de estas células en terapia celular.

“Queremos estudiar también si este mecanismo es deficitario en los pacientes que no responden al tratamiento con anti-PD-1. Nuestra hipótesis es que la respuesta a anti-PD-1 correlaciona con la presencia de esta subpoblación de células dendríticas en el tejido tumoral”, explican los autores del trabajo.

En el mismo número de [Cancer Discovery](#) se incluye un comentario “in the spot light”, firmado por el Dr. Daniel Speiser, sobre los hallazgos de los grupos españoles en el que resalta la importancia de estos descubrimientos para conseguir mayor eficacia en inmunoterapias del cáncer que están ya aprobadas para uso clínico y desarrollándose para múltiples indicaciones en oncología”.

Leer más [Cancer Immunotherapy with Immunomodulatory Anti-CD137 and Anti-PD-1 Monoclonal Antibodies Requires BATF3-Dependent Dendritic Cells - Cancer Discovery](#)

URL de origen:<https://www.cnic.es/es/noticias/investigadores-cima-cnic-descubren-mecanismos-que-estimulan-respuesta-antitumoral-sistema>