

Premio Nobel de Medicina para la inmunoterapia contra el cáncer

Los trabajos de James P. Allison y Tasuku Honjo han transformado el tratamiento de la enfermedad

REDACCIÓN / LA VOZ

Es una ventana abierta a la esperanza. La inmunoterapia ya es una realidad gracias a trabajos como los del estadounidense James P. Allison y el japonés Tasuku Honjo, que han establecido nuevos principios en la lucha contra esa enfermedad y han sido galardonados por ello con el premio Nobel de Medicina. Según el fallo de la Asamblea Nobel del Instituto Karolinska de Estocolmo, «su trabajo ha revolucionado el tratamiento contra el cáncer de pulmón o el melanoma y varios tipos en fase metastásica, cambiando de manera fundamental la forma de combatir ese mal».

Allison y Honjo demostraron, a partir de diferentes estrategias, cómo el sistema inmunitario puede usarse para luchar contra el cáncer, y sus descubrimientos «constituyen un hito en la lucha contra el cáncer», dijo tras el anuncio el presidente del Comité Nobel de Medicina, el inmunólogo Klas Kärre.

Se trata de un enfoque «completamente nuevo porque, al contrario que estrategias anteriores, no está centrado en las células cancerosas, sino que lo hace en el sistema inmunitario», añadió.

En la década de 1990, Allison empezó a estudiar en su laboratorio de la Universidad de California (E.E.U.U.) la proteína CTLA-4, que funciona como freno de las denominadas células T, claves en el sistema inmunológico.



Tasuku Honjo y James P. Allison estudiaron dos proteínas presentes en las células T. SAM YEH AFP

Otros investigadores habían descubierto esa propiedad de la CTLA-4 y aplicado el mecanismo en enfermedades autoinmunes, pero Allison tenía una idea diferente. Tras descubrir un anticuerpo que podía unir a esa proteína e inhibir su función, quiso averiguar si podía liberar el freno de la célula T y provocar que el sistema inmune atacase las células cancerígenas.

Con esta técnica logró curar a ratones con cáncer y, después de sus esfuerzos por desarrollar una estrategia para humanos, consiguió efectos sorprendentes en el año 2010 en pacientes con melanoma avanzado.

Mientras tanto, en la Universidad de Kioto (Japón), Honjo descubrió la PD-1, otra proteína expresada en la superficie de las células T: años de experimentos mostraron que funcionaba como freno aunque con un mecanismo diferente. Un estudio demostró en el 2012 su eficacia en el tratamiento de pacientes con distintos tipos de cáncer, también en casos en los que la enfermedad estaba en fase metastásica. Ahora, nuevos ensayos clínicos indican que la combinación de ambas proteínas en terapias puede ser aún más efectiva, como ocurre con los pacientes de melanoma.

La vocación de Tasuku Honjo

llegó con diez años tras devorar la biografía del famoso microbiólogo Hideyo Noguchi, que murió tras infectarse con el virus de la fiebre amarilla cuando investigaba. James P. Allison, por su parte, tenía la misma edad cuando vio morir de cáncer a su madre, y le impresionaron sus quemaduras por la radiación.

Ambos consideran un privilegio conocer a personas que consiguen recuperarse gracias a sus avances en inmunoterapia. «Cuando escucho 'se lo debo a usted' pienso que mi investigación ha tenido sentido —aseguró Honjo—. Seguiré investigando para que se puedan curar más enfermos».

Mojica, padre del corta y pega genético, en las quinielas para el Nobel de Química

Su nombre sonaba también para el Nobel de Medicina, pero los expertos no descartan que se lleve finalmente el de Química, que se otorga mañana. Francisco Martínez Mojica, profesor del departamento de Fisiología, Genética y Microbiología de la Universidad de Alicante, y padre de la técnica de edición genética CRISPR/Cas9, podría convertirse en el tercer investigador español galardonado con un premio Nobel del ramo científico.

Lo que tienen claro los expertos es que es cuestión de tiempo que la Academia sueca acabe reconociendo la herramienta de edición del genoma creada por Doudna y Charpentier gracias a su descubrimiento sobre las bacterias. Esta revolucionaria técnica de edición genética permite cortar y pegar secuencias de ADN de manera eficaz y barata. Inspirada en el sistema inmunológico de las bacterias y en cómo estas se defienden de los virus (descubierto por Mojica), esta técnica permite modificar el genoma con una precisión sin precedentes y de una forma mucho más sencilla y barata que cualquier método anterior. La técnica es tan eficaz y poderosa que acorta (meses, e incluso años) el tiempo necesario para alterar el ADN a voluntad. Además, es barata, por lo que muchos consideran que ha supuesto la democratización de la edición genética, que ya está al alcance de cualquier laboratorio de biología molecular.

Dos años de cárcel para Arnault, protagonista del escándalo sexual en la Academia

El artista francés Jean-Claude Arnault, de 72 años, protagonista de un escándalo sexual en la Academia Nobel que ha obligado a cancelar el premio de la categoría literaria para este año, ha sido condenado a dos años de cárcel por uno de los dos cargos de violación que se le imputaban. La Fiscalía sueca presentó dos cargos de violación contra Arnault, después de que el año pasado un total de 18 mujeres acusaran de acoso y agresión a este fotógrafo, casado con un miembro de la Academia Nobel. Un tribunal de Estocolmo le ha condenado a dos años por la violación de una mujer en 2011, pero ha descartado otro referido a otra supuesta violación ocurrida tan solo un mes después, según el fallo al que ha tenido acceso el diario sueco *The Local*.

«Es una auténtica revolución terapéutica»

La idea parte del siglo XIX: alrededor de 1860 el cirujano alemán Wilhelm Busch observó cómo el tumor que sufría una paciente remitía tras una infección. Décadas después, en torno a 1890, el cirujano estadounidense William Coley inyectó bacterias muertas en tumores. El tratamiento provocó fiebre y ayudó a algunos pacientes. Al contrario que la quimioterapia o la radioterapia, la inmunoterapia no ataca directamente el tumor. En lugar de eso, estimula el sistema inmunológico del paciente para que luche contra el cáncer.

Pero la quimioterapia dejó en un segundo plano a la inmunoterapia hasta los años 80 del siglo

XX. Actualmente se comprenden en su mayor parte los mecanismos activados con los ensayos de Coley: algunas de las sustancias de las bacterias en el tumor pueden estimular el sistema inmunitario del cuerpo humano para que ataque el cáncer.

La oncóloga del CHUAC, Rosario García Campelo asegura que la inmunoterapia ha sido «una auténtica revolución terapéutica en cáncer», por eso considera que el premio Nobel es «un reconocimiento de sobra merecido que pone en valor lo importante que está siendo la inmunoterapia, que ha cambiado la forma de entender y de tratar esta enfermedad. Ha trans-

formado la perspectiva vital y el diagnóstico de muchos pacientes con distintos tumores». La experta considera que esta noticia es un motivo de celebración, «de esperanza y de seguir adelante en esta lucha contra el cáncer».

García Campelo asegura que las aplicaciones clínicas de la inmunoterapia son hoy una realidad, también en Galicia. «En la práctica clínica asistencial ha cambiado la vida de muchos pacientes. Esto hoy es el inicio, o el despertar, de un universo que puede dar muchísimo de sí. Es ya una realidad para muchos pacientes con distintos tumores sólidos, de pulmón, melanoma, car-

cinoma de células renales, cáncer de cabeza y cuello...».

Es una revolución de consecuencias todavía imprevisibles. «Estamos todavía descubriendo lo que puede dar de sí la inmunoterapia en cánceres —explica la experta—. Tenemos por delante un universo entero de posibles combinaciones con nuevos fármacos, nuevos mecanismos de acción y de resistencia». Otro de los retos del momento es identificar qué pacientes se pueden beneficiar del tratamiento y por qué en algunas personas la terapia no es eficaz, porque, «desafortunadamente, no todos los pacientes a día de hoy se benefician de la inmunoterapia».