



LUNGVAX: Vacunas para Prevenir el Cáncer de Pulmón en Pacientes de Alto Riesgo

Investigadora Principal: Dra. Sarah Blagden

Centro: University of Oxford, Oxford.



Introducción

Las vacunas terapéuticas son un concepto en el que la investigación lleva años trabajando. Aunque el concepto vacunas nos remita a la prevención del cáncer, conseguir esto es extremadamente difícil, y por ello hasta ahora estas vacunas se han centrado más en el tratamiento: Como un tumor sólo puede crecer si el sistema inmunitario no lo encuentra o si el tumor manipula a la respuesta inmunitaria, el objetivo de estas vacunas es que nuestras defensas reconozcan y destruyan a las células tumorales.

Para eso se pueden introducir elementos característicos de las células tumorales (como proteínas del tumor, cachos de células tumorales, células tumorales muertas...) junto con moléculas que actúan de alarma para el sistema inmunitario. Así, las defensas perciben una amenaza, y destruyen a todo lo que se parezca a lo que acabamos de introducir: atacan al tumor.

Otra opción es introducir en el paciente, no ya elementos del tumor, sino instrucciones para que las células del



organismo produzcan durante un tiempo alguna proteína característica del tumor, y que esta proteína desencadene una respuesta inmunitaria. Esto es relativamente sencillo de hacer con la tecnología del RNA mensajero, la misma de las vacunas de Moderna y Pfizer contra la COVID19, o con virus inofensivos que introduzcan esas instrucciones en las células del organismo (como la vacuna de Oxford/Astrazeneca).

Ahora bien, para poder hacer esto se necesita conocer muy bien el tumor y qué proteínas tiene que lo diferencian de otras células sanas (si no, se corre el riesgo de que el sistema inmunitario ataque lo que no debe). Hasta hace poco, estudiar el tumor en tanta profundidad requería tecnologías caras y complicadas. además hay que tener en cuenta que diseñar vacunas contra el cáncer adaptadas a los tumores de cada persona sería carísimo.

Y aquí entra en juego una combinación de situaciones favorables que plantean un futuro prometedor a las vacunas contra el cáncer. Por un lado el desarrollo de vacunas se ha desarrollado muchísimo por la pandemia de COVID19. Por otro lado, las técnicas de secuenciación y análisis molecular son ahora muy precisas, se han abaratado muchísimo, y se está generalizando su uso: ahora es mucho más fácil analizar los tumores de los pacientes y determinar sus particularidades

Por lo tanto, nos encontramos en un momento muy interesante: Ya nos podemos plantear diseñar vacunas terapéuticas para personas con muchos tipos de tumores. Pero podemos ir más allá: Si conocemos bien los tumores que han sufrido los pacientes, **podemos diseñar vacunas para pacientes que hayan pasado un tumor, para que su sistema inmunitario prevenga una recaída o nuevos tumores.**

El proyecto

CRIS contra el Cáncer se une a la Universidad de Oxford y Oxford Cancer (un consorcio de todos los centros de investigación de cáncer de Oxford) para llevar a cabo los experimentos necesarios y lanzar un ensayo clínico para pacientes de cáncer de pulmón. Los pacientes de este ensayo han sido diagnosticados de manera temprana de cáncer de pulmón, y se les ha operado el tumor. No obstante tienen un alto riesgo de recaída o de desarrollar nuevos tumores de pulmón. En este ensayo de Fase I/II se estudiará si unas vacunas contra su tipo de pulmón consiguen prevenirlo.

En los experimentos se han analizado las muestras de 8000 pacientes con cáncer de pulmón en estadios tempranos. A partir de estas muestras se realizaron toda una serie de análisis genéticos de los tumores para poder identificar 50 genes diferentes que suelen estar alterados en estos tumores. De entre ellos se escogieron 21 (a las que añadieron otras dos que aparecen frecuentemente en cáncer de pulmón). A partir de aquí se diseñó una vacuna que en principio podría abarcar el 96% de los tumores que tienen este tipo de pacientes.

Para comprobar la efectividad de la vacuna antes de llevarla a los pacientes se realizaron toda una serie de trabajos de laboratorio, que mostraron que cuando se introduce esta vacuna en los modelos animales, el sistema inmunitario se pone en marcha y aparecen las células típicas de cuando una vacuna está funcionando.

Los buenos resultados han hecho que se pueda iniciar los primeros pasos de un **ensayo clínico**, en el que recibirán la vacuna **40 pacientes** que ya han tenido cáncer de pulmón (y tienen más riesgo que el resto de la población de tener una recaída u otro tumor de pulmón) o personas fuertemente fumadoras. El tipo de vacuna es similar a algunas que se administraron durante la pandemia, se trata de un virus inofensivo (ChAdox) que simplemente da las instrucciones a las células para que construyan la vacuna. Se trata de un ensayo clínico de Fase I/II, en el que se estudia tanto la seguridad como la eficacia de estos tratamientos.

Además, gracias a CRIS se han podido producir las primeras 1000 dosis de esta vacuna, que podrían tratar a 500 pacientes. CRIS ha sido fundamental, porque apoyó el proyecto en un momento estratégico y evitó un retraso de 2 años en el inicio del ensayo clínico. Este impulso ha sido fundamental para posicionar el ensayo como **uno de los primeros estudios clínicos preventivos con vacunas personalizadas contra el cáncer** en el entorno internacional.



Hazte socio



Este tipo de ensayos tienen una enorme relevancia. Por un lado son un paso más en la personalización de las terapias. Pero es que además nos hacen avanzar en un terreno que hace años nos parecía quimérico: La prevención de tumores gracias a vacunas.