Proyecto CRIS DE Biomateriales En Inmunoterapia: Programa CRIS Out-Back 2022

Investigadora: Dra. Nuria Lafuente
Centro: Harvard University - Wyss Institute, Massachussets/ Hospital Universitario La Princesa, Madrid

Introducción

La inmunoterapia irrumpió con fuerza hace una década en el mundo del tratamiento contra el cáncer. No obstante, no es efectiva en todos los pacientes, y otros se acaban volviendo resistentes. Hay otras limitaciones, como que en algunos pacientes los efectos secundarios son severos, o el elevado coste de estos tratamientos.

En este contexto, la utilización de biomateriales representa una gran oportunidad. Pueden servir para empaquetar compuestos y moléculas que produzcan una respuesta inmunitaria contra el tumor, con la enorme ventaja de que se puede controlar dónde y cuándo depositan su carga. Es decir, pueden servir para trasladar los tratamientos directamente a las células tumorales, liberar controladamente su contenido, y de esta manera disminuir los efectos secundarios (y el coste) de la terapia.

El proyecto

La Dra. Nuria Lafuente es experta en biomateriales. En este proyecto diseñará y sintetizará unas nanopartículas biodegradables que servirán para empaquetar tratamientos inmunológicos, trasladarlos por el organismo y depositarlos en los lugares correctos. Una vez desarrollados, los probarán en modelos de laboratorio basados en tumores humanos, como linfomas o melanoma.

Estos 'paquetes' son un enfoque ingenioso y muy innovador que proporciona muchas ventajas. Una de las más importantes es la posibilidad de que se puede utilizar estas mismas nanopartículas para empaquetar tratamientos diferentes, y personalizar las terapias. Enfoques como los de la Dra. Lafuente pueden dar el impulso que necesita la inmunoterapia para terminar de consolidarse como uno de los mayores pilares en la lucha contra los tumores.

Avances recientes

Si queremos dirigir las terapias hacia los tumores, es importante que identifiquemos factores que están alterados en la zona del tumor, y no en los tejidos sanos. Uno de esos factores, en muchos tumores, es el pH del tejido tumoral, es decir, lo ácido que es el medio en el que crece el tumor.

Con esto en mente, la Dra. Lafuente ha estado trabajando con un tipo de molécula (denominada pH low insertion

peptide, o pHLIP), que es capaz de modificar su forma en función del pH que tiene alrededor. Eso hace que en tejidos poco ácidos (como los normales), tenga una forma más o menos fluída, pero cuando el tejido es ácido (como en muchos tumores), se transforma: adquiere una forma de sacacorchos que le ayuda a insertarse en la superficie de las células tumorales. Esto de por sí no afecta a la célula tumoral, pero la Dra. Lafuente está modificando estas moléculas para que cuando se inserten en la superficie de las células tumorales liberen un fármaco de quimioterapia muy potente. Esto tiene dos efectos: Por un lado, eliminar a la célula tumoral sin afectar a los tejidos sanos, con lo que hay menos efectos secundarios. Por otro, esto llama la atención del sistema inmunitario, y le ayuda a contrarrestar al tumor. Además, también están modificando esas pHLIP para que, en su otro extremo, el de fuera, tengan como una especie de alarma adicional, que avise al sistema inmunitario de que ahí hay células tumorales que eliminar.

Por el momento los experimentos preliminares muestran que estas moléculas se insertan correctamente en tejidos tumorales (y no en sanos) y que liberan correctamente el fármaco que las elimina. Pero, como decíamos, no todos los tumores tienen un entorno ácido. Por eso están trabajando también en otro tipo de nanopartículas que pueden ayudar a que un entorno se vuelva ácido. Si conseguimos llevar estas partículas a los tumores que nos interesan, aunque no sean ácidos, conseguiremos un medio adecuado para que actúen los fármacos pHLIP y eliminen a las células tumorales.

Además, han concluído y publicado un trabajo en el que crearon unas nanopartículas magnéticas, que transportan una molécula que, a modo de vacuna, produce una potente respuesta inmunitaria contra el tumor. Se trata de una prueba de concepto de que este tipo de estrategias funcionan y pueden adaptarse de diversas maneras para producir una potente respuesta inmunitaria contra el tumor. Este trabajo se ha publicado en la revista internacional *Materials Today Bio*.