

Premio Nobel de Medicina 2018 para dos pioneros de la Inmunoterapia



James P. Allison y Tasuku Honjo han sido galardonados hoy con el Premio Nobel de Medicina de 2018. Imagen: NobelPrize.

James P. Allison y Tasuku Honjo han sido galardonados hoy con el Premio Nobel de Medicina de 2018, por sus descubrimientos de la terapia del cáncer mediante regulación del sistema inmunitario. El trabajo de los dos investigadores fue clave para demostrar el potencial real de la inmunoterapia como tratamiento contra el cáncer y supuso un punto de partida para el desarrollo de nuevos ensayos clínicos con pacientes.

El concepto de inmunoterapia como una forma de estimular al sistema inmunitario para actuar contra las células del cáncer no es nuevo. Sin embargo, ha sido necesario más de un siglo de investigación en los mecanismos del cáncer y en su relación con el sistema inmunitario para poder empezar a entender qué ocurre a nivel molecular y cómo es posible aplicar este conocimiento en la práctica clínica.

El sistema inmunitario constituye la principal defensa del organismo frente a infecciones y otros agentes patógenos. Dentro de sus funciones se encuentra la de patrullar, reconocer y neutralizar aquellos elementos que pueden resultar dañinos. Un punto esencial, por tanto, es su capacidad para distinguir las células propias de los patógenos externos. Sin embargo, ¿qué ocurre cuando, como en el caso del cáncer, el enemigo emerge de dentro? El conjunto de enfermedades que se conocen como cáncer está provocado por la proliferación y crecimiento anormal de células del propio organismo. Debido a su origen estas células no son reconocidas como extrañas o ajenas y además, disponen de mecanismos para evadir el sistema inmunitario, lo que dificulta que una vez desarrollado un tumor éste sea eliminado por las defensas naturales del cuerpo. El trabajo de James P Allison y Tasuku Honjo ha sido crucial para hacer que las células vigilantes del sistema inmunitario reconozcan mejor a las células tumorales como tales y el sistema inmunitario pueda activarse contra ellas.

James P. Allison desarrolló en su laboratorio de la Universidad de California Berkeley un anticuerpo frente a la proteína CTLA-4, que había sido identificada como uno de los frenos del sistema inmunitario. Esta proteína se localiza en la membrana de los linfocitos T y normalmente funciona inhibiendo su activación. Allison postuló que los anticuerpos que bloquearan CTLA-4 facilitarían la activación de los linfocitos y, por tanto, reforzarían la acción del sistema inmunitario hacia las células del cáncer. Tenía razón. En 1994 los primeros experimentos con el anticuerpo en un modelo en ratón proporcionaron resultados espectaculares lo que empujó al investigador y a su equipo a desarrollar una terapia para pacientes humanos. Los primeros ensayos clínicos comenzaron por el año 2000 y ante los resultados positivos en algunos pacientes y tumores, el anticuerpo, primero de los inhibidores de puntos de control de la respuesta inmunitaria, fue comercializado en 2011.

La investigación de Tasuku Honjo, realizada en la Universidad de Kyoto, ha estado centrada en otra proteína de la superficie de los linfocitos T que también funciona como un freno para la activación de los linfocitos T: PD-1. Los experimentos en modelos animales realizados por Honjo y otros investigadores demostraron que el bloqueo de PD-1 resultaba eficaz frente a las células tumorales, lo que sentó las bases de su utilización en ensayos clínicos con pacientes. Los primeros ensayos en pacientes demostraron una elevada eficacia en algunos tumores, especialmente en cáncer de pulmón no microcítico, melanoma y cáncer renal. En la actualidad, hay varios anticuerpos frente a PD-1 aprobados para su utilización en pacientes.

El trabajo de Allison y Honjo supuso un antes y un después en la inmunoterapia como estrategia contra el cáncer. Sus investigaciones aceleraron el desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas al cáncer y han hecho posible que en los últimos años miles de pacientes con cáncer hayan recibido un tratamiento efectivo contra su enfermedad. Lamentablemente, si bien los inhibidores de CTLA-4, y PD-1 resultan altamente efectivos frente a algunos pacientes y tipos de cáncer, como el melanoma, su efectividad no es generalizada a todos los tipos de cáncer o pacientes. No obstante, estos compuestos pioneros han sido el punto de partida de otras terapias en desarrollo destinadas a soltar los diferentes frenos del sistema inmunitario e impulsar su acción contra el cáncer.

Fuente: *The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2018.* <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2018/press-release/>

Descargo de responsabilidad: este artículo no pretende proporcionar consejos médicos, diagnósticos o tratamientos. Las opiniones expresadas aquí no reflejan necesariamente las de Asociación Morelense de lucha contra el Cáncer AC o su personal.