

Inmunooncología: Hacia una nueva frontera en el tratamiento del cáncer



Media Fact Sheet

- La respuesta inmunitaria es una herramienta potente y eficaz de lucha contra las infecciones; también podría ser capaz de destruir células tumorales.¹
- El estudio de la biología del cáncer condujo al desarrollo de agentes moleculares dirigidos, que se han convertido en uno de los avances más importantes en el tratamiento del cáncer. Recientemente, nuevas mejoras en la investigación del sistema inmunitario han llevado al descubrimiento y desarrollo de la inmunooncología.¹
- La inmunooncología se basa en que una respuesta inmunitaria dirigida y eficaz contra un tipo específico de tumor podría ayudar a lograr importantes beneficios clínicos para los pacientes.²
- La inmunooncología supone una nueva era en el tratamiento del cáncer, ya que aprovecha el propio sistema inmunitario del organismo para atacar a las células cancerosas.³
- Es probable que muchos de los futuros avances terapéuticos contra el cáncer surjan de esta área de investigación.³

El estudio de la biología del cáncer, gracias a la secuenciación del genoma humano en 2003 y a los progresos científicos en investigación fisiológica, ha llevado a la identificación de genes, proteínas y procesos que están implicados en el crecimiento la supervivencia y las metástasis de las células cancerosas. Esto condujo al desarrollo de fármacos moleculares dirigidos a dianas específicas como algunos receptores y proteínas localizados en la superficie y en el interior de las células cancerosas.⁴

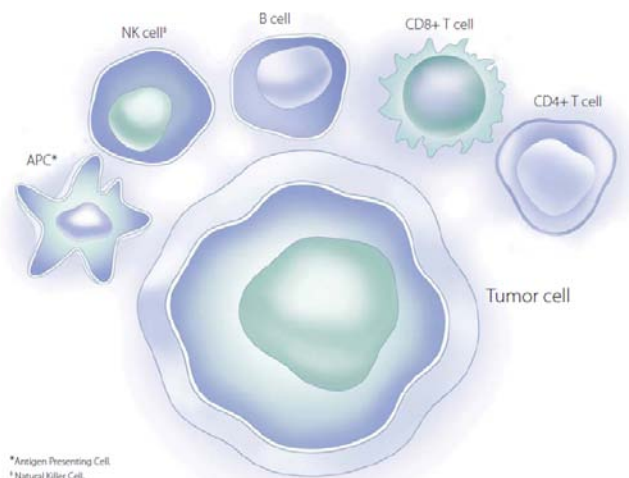
La era de los tratamientos dirigidos, en la década de 1990, condujo al descubrimiento de muchos fármacos que han mejorado significativamente la supervivencia al cáncer y la toxicidad. Gracias a estos avances, se pudo identificar a pacientes que presentaban ciertas anomalías celulares e indicarles el tratamiento que probablemente era más eficaz para ellos. Eso también significó que se pudiera identificar a los pacientes que no eran idóneos y ahorrarles un tratamiento innecesario y sus efectos secundarios. Todo ello ayudó a delimitar la era de la medicina personalizada.⁴

Más recientemente, importantes avances han llevado al desarrollo de nuevas inmunoterapias que tienen la capacidad de reforzar la respuesta del sistema inmunitario de los pacientes.¹ Todos los pacientes, independientemente de las anomalías genéticas o de procesos que presenten, podrían obtener un efecto terapéutico beneficioso, ya que la diana del tratamiento es la respuesta inmunitaria del propio paciente.

¿Cómo destruye el sistema inmunitario las células anormales?

- El sistema inmunitario está formado por una gran variedad de células, cada una con funciones específicas. Estas células actúan juntas, de manera coordinada, para reconocer y eliminar del organismo las células anormales.³
- Cuando el sistema inmunitario detecta células anormales, se activa automáticamente una respuesta inmunitaria que se dirige a las moléculas de la superficie (antígenos) de los microorganismos patógenos o células anormales.
- La presencia del antígeno en las células anormales estimula al sistema inmunitario corporal a producir respuestas celulares mediadas y/o anticuerpos.

- Un componente importante de esta respuesta mediada por la célula es la activación y producción de células T, que son poderosos glóbulos blancos (linfocitos) que pueden eliminar o neutralizar las células infectadas o anormales.¹
- En el sistema inmunitario hay una serie de linfocitos diferentes que tienen funciones específicas.
 - **Linfocitos T** o células T, que a su vez se dividen en linfocitos T citolíticos, T colaboradores, T de memoria y T reguladores (o supresores).
 - **Linfocitos B** o células B, que fabrican anticuerpos.



¿Qué es la inmunooncología?

- El estudio de la respuesta inmunitaria de los pacientes con cáncer y de cómo se puede manipular esta respuesta para reducir el crecimiento tumoral y mejorar los resultados del tratamiento es fundamental en inmunooncología.¹
- Se espera que las nuevas terapias en este campo mejoren el tratamiento del cáncer.²
- El efecto clínico de la inmunoterapia (efecto tardío) es distinto del de otras terapias convencionales (efecto temprano), de modo que las respuestas inmunológicas pueden tardar algún tiempo en traducirse en actividad clínica. Por lo tanto, es posible que no se observe un efecto clínico beneficioso hasta algunos meses después del inicio del tratamiento.⁵

¿Por qué el CTLA-4 es un objetivo en inmunooncología?

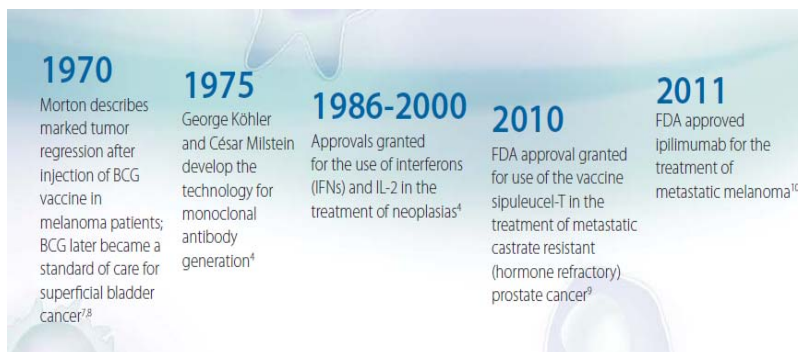
- Continuamente se están desarrollando nuevos anticuerpos que se dirijan a componentes clave del sistema inmunitario. Una diana de los anticuerpos, recientemente identificada en el sistema inmunitario, es el antígeno 4 asociado al linfocito T citotóxico.⁶
- Los anticuerpos dirigidos contra el CTLA-4 son capaces de bloquear el receptor de CTLA-4 presente en la superficie de los linfocitos T activados. El CTLA-4 desempeña un papel crucial en la regulación de la activación y proliferación de los linfocitos T, actuando como un regulador negativo o freno natural de la activación de las células T. El bloqueo de la actividad de CTLA-4, y por tanto la eliminación de este freno, aumenta la actividad crucial de los linfocitos T citolíticos contra el tumor.⁶
- Datos preclínicos han demostrado que el nuevo anticuerpo monoclonal ipilimumab se une a CTLA-4. Así se retira el freno sobre el sistema inmunitario y se activa un ataque sobre las células cancerosas.⁷

Fechas clave en la evolución de la inmunooncología ¡Error! Marcador no definido. ^{8,9,10,11,12,13,14,15,16}

La investigación científica ha identificado genes, proteínas y vías que están estrechamente implicadas en el crecimiento de células cancerígenas, la supervivencia y la metástasis.



Los avances significativos dirigidos a comprender el sistema inmunitario han conducido al desarrollo de nuevas inmunoterapias que refuerzan la respuesta inmune para luchar contra el cáncer.



¿Cuáles son los efectos secundarios más frecuentes de los fármacos inmunooncológicos?

Los anticuerpos monoclonales son los más investigados y más utilizados en inmunoterapia para tratar el cáncer.³ Se administran mediante inyección intravenosa. Para muchos pacientes, los efectos secundarios de los anticuerpos monoclonales son más moderados que los que se observan con la quimioterapia, presentándose frecuentemente como una reacción de tipo alérgico.

Las características exclusivas de algunas inmunoterapias del cáncer en cuanto al modo de administración y su perfil de efectos secundarios hacen que la vigilancia del cumplimiento y de la seguridad sean aspectos importantes del tratamiento.

Los efectos secundarios relacionados con el sistema inmunitario son diferentes de los que se observan con la quimioterapia y los medicamentos dirigidos, por lo que también se tratan de forma diferente. Por ejemplo, la diarrea relacionada con la inmunoterapia se trata administrando corticosteroides, mientras que la diarrea que acompaña a la quimioterapia se trata con antidiarreicos.

Alguno de los efectos secundarios más frecuentes que se presentan con la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales son:

- Erupción cutánea
- escozor de la piel o urticaria
- Síntomas pseudo-gripales como fiebre, escalofríos, dolor muscular, fatiga y cefalea
- Diarrea.
- Náuseas y vómitos
- Tensión arterial baja

###

Bibliografía

-
- ¹Borghaei H *et al.* Immunotherapy of cancer. *Eur J Pharmacol* 2009;625:41-54.
- ²Finn O. Molecular origins of cancer - cancer immunology. *N Engl J Med* 2008;358:2704-15.
- ³American Cancer Society. Immunotherapy. Available at:
<http://www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/TreatmentTypes/Immunotherapy/immunotherapy-intro>
Accessed January 2012.
- ⁴Gerber D *et al.* Targeted Therapies: A new generation of cancer treatments. *Am Fam Physician* 2008;77:311-19.
- ⁵Hoos A *et al.* Improved endpoints for cancer immunotherapy trials. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1388-97.
- ⁶O'Day S, Hamid O, and Urba W. Targeting cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA): a novel strategy for the treatment of melanoma and other malignancies. *Cancer* 2007;110:2614-27.
- ⁷Hodi F *et al.* Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010;363:711-23.
- ⁸McCarthy E. The toxins of William B. Coley and the treatment of bone and soft-tissue sarcomas. *Iowa Orthop J* 2006;26:154-58.
- ⁹Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Baylor University Medical Center Proceedings* 2005;18(1):21-25.
- ¹⁰Burnet M. Cancer - A biological approach. *British Medical Journal* 1957;5023:841-47.
- ¹¹O'Reilly R. Allogenic bone marrow transplantation: current status and future directions. *Blood* 1983;62:941-64.
- ¹²Morton DL *et al.* Immunological factors in human sarcomas and melanoma: A rational basis for immunotherapy. *Annals of Surgery* 1970;172:740-49.
- ¹³Lockyer C, Gillatt D. BCG immunotherapy for superficial bladder cancer. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2001;94:119-23.
- ¹⁴Waldmann T. Immunotherapy: past, present and future. *Nature Medicine*. 2003;9:269-77.
- ¹⁵PROVENGE™ (sipuleucel-T) Prescribing Information. Dendreon Corporation; Seattle, WA. April 2010.
- ¹⁶YERVOY™ (ipilimumab) Prescribing Information. Bristol-Myers Squibb Company; Princeton, NJ. March 2011.
- ¹⁷American Cancer Society. Understanding Chemotherapy: A Guide for Patients and Families. Available at
<http://www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/TreatmentTypes/Chemotherapy/UnderstandingChemotherapyAGuideforPatientsandFamilies/understanding-chemotherapy-chemo-side-effects> Accessed January 2012.
- ¹⁸Amos S *et al.* Autoimmunity associated with immunotherapy of cancer. *Blood* 2011