EL DIARIO DE Atacama

Fecha: 15/08/2025 Audiencia: 6.600 Sección: ESPECIALES
Vpe: $474.029 Tirada: 2.200 Frecuencia: 0
Vpe pág: $891.200 Difusión: 2.200
Vpe portada: $891.200 Ocupación: 53,19%

ENFERMEDADES

UN ENSAYO CLÍNICO CON 12 PACIENTES LOGRÓ REDUCIR O ELIMINAR CÁNCERES AGRESIVOS EN SEIS DE ELLOS

SALUD. *Tras el testeo se evidenció una importante actividad inmunitaria, estimulada por el nuevo fármaco que contenía los anticuerpos CD40, diseñado en 2018.*

EFE

EN EL ENSAYO PARTICIPARON DOCE PACIENTES CON DIVERSOS TIPOS DE CÁNCER METASTÁSICO: MELANOMA.

Efe

Los anticuerpos agonistas del CD40 son una clase de fármacos contra el cáncer muy prometedores pero, y aunque en modelos animales han logrado activar el sistema inmunitario y destruir las células cancerosas, en los pacientes tienen un impacto limitado y provocan efectos secundarios graves.

Pero en 2018, el laboratorio de Jeffrey V. Ravetch, de la Universidad Rockefeller, Nueva York, diseñó un anticuerpo agonista CD40 mejorado más eficaz y con menos reacciones adversas, testó el impacto del fármaco en pacientes con cáncer y ahora publica los resultados en Cancer Cell.

El ensayo clínico de fase 1 del fármaco, denominado 2141-V11, se probó en doce pacientes, redujo los tumores en seis, y curó a dos de ellos.

"Ver estas reducciones significativas e incluso la remisión completa en un subgrupo tan pequeño de pacientes es bastante notable", destaca el primer autor, Juan Osorio, oncólogo en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

El ensayo también demostró que el efecto del fármaco no se limitaba a los tumores en los que se había inyectado, sino que los tumores de otras partes del cuerpo también se redujeron o fueron destruidos por las células inmunitarias.

"Este efecto, en el que se inyecta localmente pero se observa una respuesta sistémica, no es algo que se vea muy a menudo en ningún tratamiento clínico. Es otro resultado espectacular e inesperado del ensayo", subraya Ravetch.

TOXICIDAD LEVE

El CD40 es un receptor de la superficie celular y miembro de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNF), proteínas que se expresan en gran medida en las células inmunitarias y que cuando se activan, incitan al sistema inmunitario a desarrollar respuestas de células T específicas contra el tumor.

En 2018, el laboratorio de Ravetch diseñó el 2141-V11, un anticuerpo CD40 que se une fuertemente a los receptores CD40 humanos y que era diez veces más potente en su capacidad para provocar una respuesta inmunitaria antitumoral.

Hasta entonces, estos fármacos se suministraba por vía intravenosa (lo que provocaba efectos secundarios tóxicos) pero, en su lugar, lo inyectaron directamente en los tumores y "solo observamos una toxicidad leve", afirma Ravetch.

Estos hallazgos animaron al equipo a realizar un ensayo clínico fase 1 para determinar la dosis clínica inicial del fármaco y comprender mejor los mecanismos detrás de su eficacia.

RESULTADOS DEL ENSAYO

En el ensayo participaron 12 pacientes con diversos tipos de cáncer metastásico: melanoma, carcinoma de células renales y diferentes tipos de cáncer de mama. Ninguno sufrió los graves efectos secundarios observados con otros fármacos CD40.

Seis experimentaron una reducción tumoral sistémica y en dos de ellos, el cáncer desapareció por completo. Ambos tenían melanoma y cáncer de mama, respectivamente, ambos notoriamente agresivos y recurrentes.

"La paciente con melanoma tenía docenas de tumores metastásicos en la pierna y el pie, y solo le inyectamos en un tumor del muslo pero tras múltiples inyecciones en ese tumor, los demás desaparecieron", dice Ravetch.

Lo mismo pasó con la paciente con cáncer de mama metastásico, que también tenía tumores en la piel, el hígado y el pulmón. "Aunque solo le inyectamos en el tumor de la piel, vimos cómo desaparecían todos los tumores", subraya.

Las muestras de tejido de los sitios tumorales revelaron la actividad inmunitaria que estimulaba el fármaco. "Los tumores se llenaban de células inmunitarias, incluidos diferentes tipos de células dendríticas, células T y células B maduras, que formaban agregados parecidos a ganglios linfáticos", comenta Osorio.

Esto sucede porque el fármaco crea un microambiente inmunitario dentro del tumor y, en esencia, "sustituye el tumor por estructuras linfoides terciarias", apunta el investigador.

Además, la presencia de estas estructuras se asocia con un mejor pronóstico y respuesta a la inmunoterapia, explica Osorio. Y las encontraron en los tumores en los que no se había inyectado el fármaco: "Una vez que el sistema inmunitario identifica las células cancerosas, las células inmunitarias migran a los sitios tumorales no inyectados", afirma.

MEJORAR INMUNOTERAPIA

Los hallazgos han dado lugar a una serie de ensayos clínicos en los que el laboratorio Ravetch colabora actualmente con investigadores del Memorial Sloan Kettering y la Universidad de Duke.

Estos ensayos en fase 1 o 2, están evaluando el efecto del 2141-V11 en cánceres específicos, como el de vejiga, el de próstata y el glioblastoma, todos ellos agresivos y difíciles de tratar.

En total, casi 200 personas participan en los estudios que ayudarán a esclarecer por qué algunos pacientes responden al 2141-V11 y otros no.

SHUTTERSTOCK