

Las células T con receptor de antígeno quimérico encapsuladas se perfilan para tumores sólidos

Publicado el: 02-02-2023

La creación de cápsulas nanoestructuradas con capacidad de liberar linfocitos del paciente modificados genéticamente para que puedan reconocer y destruir de forma específica las células de tumores sólidos tras ser inyectados de forma selectiva abrirá la creación de alternativas más eficientes en la lucha contra el cáncer.

Esta terapia es parte del proyecto CARTsol que contará con una dotación económica cercana al millón de euros gracias a una convocatoria del Ministerio de Ciencia e Innovación, cuya propuesta es una nueva vía para abordar la lucha contra el cáncer, al extender la indicación de las terapias avanzada basada en células T con receptor de antígeno quimérico a los tumores sólidos.

El equipo multidisciplinario cuenta con la colaboración de la Universidad de Santiago de Compostela como entidad coordinadora, el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, el Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, el Cima Universidad de Navarra y la empresa pública de servicios sanitarios *Galaria S. A.*

Optimizar el modelo para otros tumores

"Usaremos modelos de ratón de cáncer de mama, los cuales serán tratados con células T con receptor de antígeno quimérico modificadas genéticamente para que reconozcan moléculas que se expresan en este tipo de tumores. En todo caso, lo importante es que los métodos optimizados en este proyecto servirán, con ligeras modificaciones, para otros tipos de tumores sólidos", indicó en una nota de prensa la Dra. Sandra Hervás, investigadora principal del proyecto, del Cima Universidad de Navarra de Pamplona.

En cuanto a otros aspectos del proyecto, Baliu-Piqué explicó: "Dado que las células T con receptor de antígeno quimérico serán aplicadas directamente en el lecho tumoral, estimamos que el número de células a administrar será menor que cuando se efectúa una administración de forma sistémica. Se empezará con un número alto de células y se ajustará en función de la efectividad antitumoral y su posible toxicidad. La liberación se controlará a través de las características escogidas del hidrogel y de la cápsula, así como de su porosidad".

Enfoque evasor de algunas limitaciones

La Dra. Sara López-Tarruella, vocal de Junta Directiva de la Sociedad Española de Oncología Médica, habló con *Medscape en español* sobre este proyecto: "El estudio de las terapias con células T con receptor de antígeno quimérico en tumores sólidos es prioritario, porque a diferencia de los tumores hematológicos, la aplicación de estas terapias es mucho más difícil, entre otros motivos, porque es complejo encontrar un objetivo terapéutico molecular al que se dirijan las células T con receptor de antígeno quimérico de forma exclusiva en el tumor que no implique una toxicidad significativa en tejidos no tumorales o reaccionar en el microambiente inmunosupresor que se asocia los tumores sólidos".

"La estrategia que pretende evaluar este proyecto podría ser un enfoque atractivo para salvar alguna de las limitaciones, en particular el tráfico de las células T con receptor de antígeno

quimérico en los tejidos tumorales. El cáncer de mama puede ser un modelo interesante en este sentido", añadió la especialista.

Nanomateriales en biopolímeros

Las cápsulas en cuestión están compuestas por biopolímeros porosos y flexibles capaces de albergar un cóctel de biomoléculas que después de liberar las células T con receptor de antígeno quimérico dentro del tumor permitirán que no sean inactivadas por el ambiente hostil presente en la mayoría de tumores. Estos dispositivos serán implantados por vía laparoscópica en las inmediaciones de la zona tumoral o en la región donde estaba el tumor una vez extirpado, para que las células T con receptor de antígeno quimérico puedan liberarse ahí y reconozcan las células tumorales que deben destruir de forma selectiva.

En esa línea, las cápsulas también podrán incorporar nanopartículas magnéticas que tras una estimulación externa permitan destruir con altas temperaturas las células tumorales remanentes tras la intervención de las células T con receptor de antígeno quimérico. Al mismo tiempo, mediante técnicas de imagen, el uso de estos dispositivos permitirá realizar un seguimiento en tiempo real de las células T con receptor de antígeno quimérico en todo el organismo de los pacientes.

Posteriormente, tras su optimización a nivel experimental usando modelos celulares y animales, esta nueva versión de inmunoterapia será producida en modo buenas prácticas de fabricación para su posible traslación al ámbito clínico, tarea que estará a cargo de la empresa pública gallega de servicios sanitarios *Galaria*, con su unidad de producción de células T con receptor de antígeno quimérico. "Una vez finalizado el proyecto, el objetivo final del consorcio, siempre que los resultados de los estudios preclínicos sean positivos, es llevar este dispositivo a la clínica a través de un ensayo clínico de fase 1", añadió Baliu-Piqué.

Evita el bloqueo de las células tumorales

El Dr. Xosé Bustelo, investigador principal del proyecto, del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca y el CIBERONC, señaló: "Con esta metodología es posible introducir e incubar células T con receptor de antígeno quimérico plenamente activas en cápsulas que permitan su liberación efectiva y su acción antitumoral a largo plazo. Esto se realiza a través de la inclusión en las cápsulas de biomoléculas que facilitarán la liberación sin problemas de las células T con receptor de antígeno quimérico, su proliferación dentro del tumor y lo más importante, que su acción antitumoral no sea bloqueada por las propias células neoplásicas".

Es un hecho probado que la terapia con células T con receptor de antígeno quimérico ha mostrado su potencial en el campo de la oncohematología, aunque no lo ha hecho todavía en los tumores sólidos. La dificultad de las células T con receptor de antígeno quimérico para viajar a través de los tejidos y llegar al tumor, así como la acción del ambiente hostil de los tumores ante ellas, supone una barrera que frena el éxito de estas terapias avanzadas en las neoplasias sólidas.

Estudios preclínicos en marcha

Respecto a si se ha realizado algún procedimiento similar de encapsulación celular, farmacológica o de partículas magnéticas que haya resultado exitoso para aplicar en la clínica, Baliu-Piqué comentó: "En el campo de los tumores sólidos hay diversos estudios preclínicos investigando la hipótesis de la encapsulación de células T con receptor de antígeno quimérico. En otros campos los hidrogeles son explorados y utilizados para la liberación de fármacos".

La Dra. López-Tarruella apuntó: "Si finalmente fuera exitoso el proyecto tras la evaluación en modelos murinos tendríamos que estudiar la seguridad y eficacia de esta estrategia en pacientes, tanto como terapia única como en combinación con otros agentes y plantear sus ventajas con respecto a las alternativas terapéuticas disponibles".

"Es preciso definir las características de las pacientes y los tumores más adecuados para plantear este abordaje en una enfermedad biológicamente tan heterogénea como el cáncer de mama, así como el escenario idóneo dentro de la evolución de la enfermedad para su aplicación. De este modo se podrá optimizar el riesgo-beneficio de esta innovadora terapia en el contexto del tratamiento del cáncer de mama y otros tumores sólidos", destacó.

El caballo de Troya antitumoral

Por tanto, a modo de resumen, esta nueva estrategia se asemeja en su funcionamiento al caballo de Troya, ya que permitirá esconder y proteger a sus "soldados" hasta que llegue el momento de la batalla; estas cápsulas cargadas de células T con receptor de antígeno quimérico y un cóctel de biomoléculas ayudarán a su efectividad, posibilitarán una liberación dirigida en el tumor, permitiéndoles superar el ambiente hostil que los rodeará cuando penetren para llevar a cabo su acción antitumoral.

Fuente: <https://netsaluti.com>