

Tratamiento con probióticos de diseño para inmunoterapia del cáncer

16/03/2020

Investigadores de Columbia Engineering han diseñado probióticos para administrar con seguridad inmunoterapias dentro de los tumores. Estos incluyen nanocuerpos contra dos objetivos terapéuticos probados: PD-L1 y CTLA-4. Los fármacos son liberados continuamente por bacterias y siguen atacando el tumor incluso después de una sola dosis, facilitando una respuesta inmune que finalmente resulta en una regresión del tumor. La versátil plataforma probiótica también puede utilizarse para administrar múltiples inmunoterapias simultáneamente, permitiendo la liberación de combinaciones terapéuticas eficaces dentro del tumor para cánceres más difíciles de tratar, como el cáncer colorrectal. El estudio se publicó en la revista *Science Translational Medicine*.

Los anticuerpos que tienen como objetivo puntos de control inmunológico, PD-L1 y CTLA-4, han revolucionado los tratamientos de inmunoterapia del cáncer, logrando el éxito en un subconjunto de ellos. Sin embargo, la administración sistémica de estos anticuerpos también puede causar efectos secundarios sustanciales con altos porcentajes de pacientes que reportan reacciones adversas. Además, aunque las combinaciones de estas terapias son más eficaces que los regímenes de terapia única, también producen toxicidades graves, que a veces conducen a la suspensión de los medicamentos. El equipo, dirigido por Tal Danino, profesor adjunto de ingeniería biomédica, se propuso abordar estos desafíos.

«Queríamos diseñar un vehículo probiótico seguro capaz de administrar localmente terapias de control inmunológico para minimizar los efectos secundarios», dice Danino, que también

es miembro del Centro Integral del Cáncer e Instituto de Ciencia de Datos Herbert Irving. «También queríamos ampliar la versatilidad del sistema produciendo una gama de combinaciones inmunoterapéuticas, incluyendo citoquinas que podrían provocar una mayor inmunidad antitumoral, pero que de otra manera son difíciles de administrar sistémicamente debido a su posible toxicidad».

La terapia bacteriana contra el cáncer no es una idea nueva: en la década de 1890, William Coley, un cirujano de la ciudad de Nueva York, demostró que la inyección de organismos estreptocócicos vivos en pacientes con cáncer podía reducir los tumores. Aunque su método nunca fue ampliamente adoptado porque la radioterapia se descubrió más o menos en la misma época y los antibióticos no estaban ampliamente disponibles, los médicos han estado usando una vacuna contra la tuberculosis, la BCG, como terapia para el cáncer de vejiga durante décadas.