

# Investiga +12

## INMUNOTERAPIA DEL CÁNCER BASADA EN CÉLULAS T:

### ¿REACTIVACIÓN O REDIRECCIÓN?

Dr. Luis Álvarez-Vallina

El sistema inmune tiene una enorme capacidad para destruir tejidos como ocurre en el rechazo de órganos trasplantados. Los tumores no son una excepción y existe amplia experiencia experimental que indica que determinados tumores pueden ser reconocidos y destruidos por el sistema inmune. Destruir o abstenerse de destruir es una decisión peligrosa y por tanto altamente regulada por interacciones entre familias de receptores que actúan como "frenos" o "aceleradores" de la respuesta inmune. La función de estos receptores se puede manipular mediante la administración de moléculas que actúan como herramientas para liberar los frenos o pisar intensamente los aceleradores. El potencial clínico de estas estrategias para "reactivar" repertorios de linfocitos T anti-tumorales existentes ha sido demostrado en diferentes tipos de tumores, que generalmente presentan una carga mutacional más alta y/o una mayor infiltración linfocitaria.

Sin embargo, una gran proporción de pacientes oncológicos no responden a estas estrategias de "reactivación" porque existen limitaciones para el tráfico de células inmunes al tumor o para el desarrollo de repertorios anti-tumorales endógenos efectivos. En estos "tumores fríos", la aplicación de estrategias de "redirección" inmune basadas en anticuerpos específicos y/o en receptores quiméricos de antígeno (CAR), permite inducir una activación policlonal de los linfocitos T infiltrantes del tumor y obtener respuesta clínicas efectivas.