

Vida científica

SEMBLANZAS DE LOS PREMIOS NOBEL 2018

EN FISIOLÓGÍA O MEDICINA

La problemática del cáncer en los tiempos que corren es más que evidente, por ello no es de sorprender que el Premio Nobel en Medicina o Fisiología 2018 haya sido otorgado a los ya bautizados comúnmente como “padres” de la inmunoterapia. Se trata del estadounidense James P. Allison, Universidad de Texas, Austin y el japonés Tasuku Honjo, Universidad de Kioto [1]. Dicho galardón se corresponde al descubrimiento de la terapia del cáncer mediante la inhibición de la regulación inmune negativa de dicho sistema.

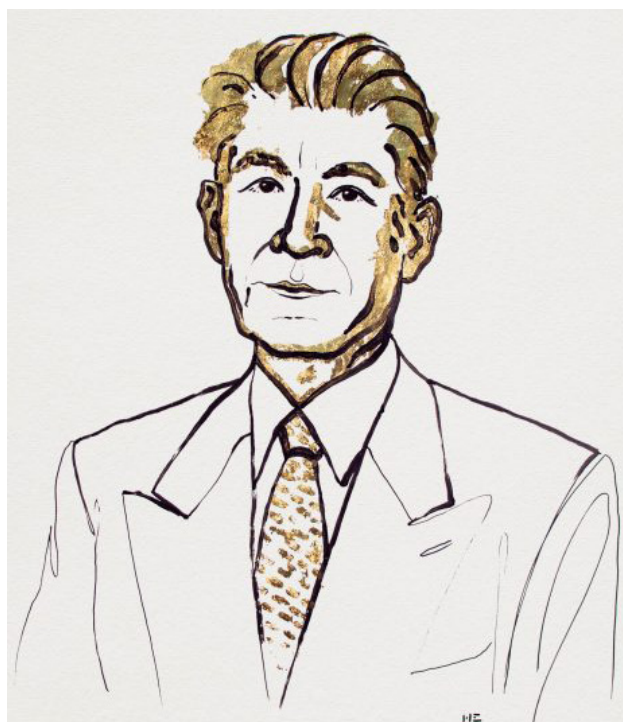
Según el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC), esta enfermedad es la segunda causa de muerte en el mundo habiéndose cobrado más de

9,5 millones de muertes en lo que llevamos de año 2018 [2]. Es por ello, representa un desafío para especialistas en numerosas ramas científicas los cuales centran y aúnan sus esfuerzos en investigaciones en la lucha contra ésta.

El sistema inmunitario representa la principal defensa del organismo contra infecciones y agentes patógenos. Su modus operandi se centra en el reconocimiento de la presencia de organismos/células anómalas que puedan resultar dañinos en el interior del cuerpo y destruirlos. Si bien es cierto que el cáncer se caracteriza por una proliferación celular del propio organismo anómala, desmedida y fuera de control, éste es capaz de evadir el sistema inmunitario. En la lucha contra el cáncer, actualmente se cuenta con un amplio abanico de terapias en función del tipo de cáncer y su estado. Una de estas terapias en la inmunoterapia. La inmunoterapia o también denominada terapia biológica, es un tipo de trata-



Dr. James P. Allison (Alice, 1948). Catedrático en Inmunología y doctorado en 1973 en Ciencias Biológicas en la Universidad de Texas, en Austin. En la actualidad, es el director ejecutivo de la plataforma de inmunoterapia en el Centro Oncológico MD Anderson (Houston, Texas), además de director del Instituto de Investigación en inmunoterapia del cáncer, Parker (San Francisco, California).



Dr. Tasuku Honjo (Kioto, 1942). Se doctoró en Química Médica en la Universidad de Kioto en 1975. Actualmente se dedica a la inmunología, bioquímica, medicina y, además, imparte clases universitarias en las universidades de Tokio, Kioto, Osaka e Hiroasai.

miento el cual se basa en la estimulación de las defensas naturalmente producidas por el sistema inmune a fin de ponerle cara a esta temida y extendida enfermedad.

El descubrimiento de James P. Allison y Tasuku Honjo representa la piedra angular en el reconocimiento por parte del sistema inmunitario de las células tumorales desencadenando así su activación contra ellas. Tal y como ha comunicado la Asamblea Nobel en el Instituto Karolinska, su estudio establece un principio totalmente nuevo para la terapia del cáncer.

LOS PADRES DE LA INMUNOTERAPIA

El inmunólogo Allison centró sus estudios en los años 90 en la investigación de una proteína conocida como CTLA-4 contra la cual desarrolló un anticuerpo (anti-CTLA-4). Dicha proteína se trata de un receptor presente en los linfocitos tipo T (tipo de células inmunitarias), el cual supone un punto de control inmunitario cuya última función es la disminución de la respuesta inmune mediante la regulación negativa de las células T, actuando, así como barrera al reconocimiento de células tumorales (Figura 1). Ya por aquel entonces, el Dr. Allison hipotetizó que mediante el bloqueo de la proteína CTLA-4 se podría potencialmente “soltar el freno” facilitando así el reconocimiento de las células tumorales por parte de las células inmunitarias reforzando la acción de dicho sistema. Con la ayuda de su equipo de investigación, en 1994, sacaron datos muy prometedores en experimentos *in vivo* en ratón con el anti-CTLA-4. Tal fue, que decidieron desarrollar una terapia para pacientes bajo esta hipótesis, los primeros ensayos clínicos fueron en el año 2000 y ante el número de resultados positivos, el anticuerpo contra CTLA-4 fue comercializado en 2011.

Unos años antes y de forma paralela, en 1992, el también inmunólogo, Tasuku Honjo, se centró en el estudio de otra proteína de superficie de los linfocitos T, la llamada PD-1, la cual, al igual que CTLA-4 actúa de freno de la respuesta inmunitaria (Figura 1). Basándose en la misma hipótesis que el Dr. Allison, Honjo demostró mediante experimentos en modelos de animales que mediante el bloqueo de PD-1 se estimulaba la respuesta inmune ante cuadros de proliferación celular. Es por ello, se llevó a fase clínica con pacientes y se demostró la eficacia de este ensayo en algunos tumores tales como melanoma o renal. Tal y como sucedió con anti-CTLA-4, hoy en día se cuenta con varias terapias basadas en anticuerpos anti-PD-1 aprobados para su uso.

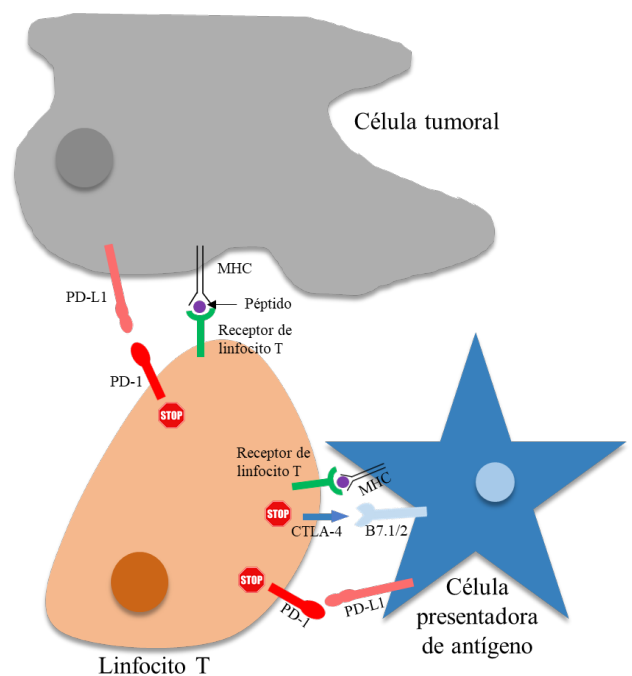


Figura 1. Ilustración simplificada del proceso de reconocimiento del sistema inmune. Entre otras, los linfocitos T expresan proteínas de membranas tales como PD-1 y CTLA-4 las cuales cuando se encuentran activas, emiten señales de inhibición a las células T. De este modo, la respuesta inmune se disminuye.

Estos dos hallazgos de la mano del Dr. Allison y el Dr. Honjo suponen un hito en la investigación de terapias contra el cáncer, especialmente en la inmunoterapia. Gracias a sus investigaciones, en los últimos años, se habla de miles de pacientes recibiendo tratamiento efectivo contra esta cruel y desoladora enfermedad. Por desgracia, la lucha contra el cáncer no ha llegado a su fin pues, estos dos anticuerpos resultan efectivos frente a algunos tipos de cáncer tales como melanomas pero aún quedan muchas terapias por desarrollar. Es de agradecer a los padres de la inmunoterapia, que hoy en día se cuentan con nuevas estrategias terapéuticas en cáncer y por ello, no es de sorprender, semejantes revelaciones sean premiadas con premios tales como el Premio Nobel en Medicina o Fisiología 2018. Gracias por dejarnos soñar de la mano de la ciencia y gracias por la gran labor social que desempeñan.

REFERENCIAS

- [1] <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine>.
- [2] <http://www.iarc.fr>.

Lola Llorente Ortega

Grupo de Biología

Dpto. de Física Matemática y de Fluidos