

Un sistema innovador de vacunació contra el càncer redueix la progressió del melanoma en estudis preclínic

- A partir d'un estudi d'IrsiCaixa i el BSC, personal investigador ha creat un nou algoritme per millorar la precisió a l'hora d'escollir unes molècules, anomenades neoantígens, que indueixin respostes immunitàries efectives contra el càncer.
- L'equip científic ha administrat, a models preclínic amb melanoma, vacunes basades en Partícules Similars a Virus (VLPs) que contenen els neoantígens escollits amb aquest nou algoritme, i han observat un alentiment del creixement tumoral i una millora de la supervivència.
- La vacunació amb VLPs es presenta com una candidata prometedora per a una futura immunoteràpia personalitzada.

Barcelona, 6 de febrer de 2024. Quelcom que caracteritza a les cèl·lules cancerígenes són els **neoantígens**, unes proteïnes específiques que no trobem a les cèl·lules sanes de l'organisme. És per això que, des de fa temps, la comunitat científica els ha convertit en **dianes terapèutiques del càncer**. Els neoantígens poden despertar el sistema immunitari i, per tant, ajudar al cos humà a produir una resposta immunitària davant les cèl·lules tumorals, una facultat que la comunitat científica anomena immunogenicitat. No obstant, no tots els neoantígens són igual d'immunogènics, i escollir els millors candidats a l'hora de desenvolupar teràpies no és una tasca fàcil. [Un nou estudi publicat a la revista *Journal of Translational Medicine*](#) i dut a terme per l'[Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa](#) –centre impulsat conjuntament per la Fundació “la Caixa” i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya– i el Barcelona Supercomputing Center – Centro Nacional de Supercomputación (BSC-CNS) ha creat un **algoritme informàtic optimitzat per escollir neoantígens altament immunogènics**. L'equip científic ha utilitzat, en models preclínic de melanoma, aquest nou algoritme per dissenyar vacunes basades en Partícules Similars a Virus (VLPs, de les seves sigles en anglès *Virus Like Particles*) i ha pogut observar una **progressió més lenta del creixement tumoral**, així com una millor supervivència.

“L'avantatge d'utilitzar VLPs en comparació amb altres tecnologies és que a cada partícula podem afegir al voltant de 15 neoantígens diferents i, cadascun d'ells, repetit en 2500 còpies aproximadament. Això afavoreix que l'organisme pugui produir una ampla resposta immunitària contra el tumor”, comenta [Julià Blanco](#), co-líder de l'estudi i investigador principal d'IrsiCaixa.

Trobar els neoantígens més immunogènics, clau per les vacunes contra el càncer

El cos humà té la capacitat de detectar la presència de cossos estranys, ja vinguin de fora –com virus o bacteris– o de dins –com les cèl·lules cancerígenes. Per fer-ho, utilitza unes molècules anomenades **MHC-I**, que constantment ensenyen fragments de proteïnes a les cèl·lules T del sistema immunitari. Si les proteïnes que presenta MHC-I pertanyen a cèl·lules sanes de l'organisme, el cos roman normal. Si, pel contrari, provenen de cèl·lules cancerígenes, com és el cas dels neoantígens, les cèl·lules T activen una resposta immunitària contra elles, generant un efecte anti-tumoral.

“Quan el cos localitza una molècula aliena, les nostres defenses activen totes les alarmes d'emergència. L'objectiu del nostre estudi és trobar **el neoantígen més immunogènic, és a dir, el que desencadeni una resposta immunitària més potent**”, detalla [Carmen Aguilar](#), co-líder de l'estudi i investigadora sènior d'IrsiCaixa. Per tal d'aconseguir-ho, cal trobar els neoantígens que tinguin més afinitat per MHC-I, i que la seva estructura permeti la unió amb MHC-I i promogui l'estimulació de la cèl·lula T. Això permetrà que el

neoantígen s'uneixi al MHC-I amb facilitat i que les cèl·lules T el detectin per desencadenar una bona resposta immunitària.

“Els algorismes informàtics actuals estan centrats en bases de dades experimentals d'afinitat, de molt baixa precisió. Davant d'això, ens vam plantejar desenvolupar un nou algoritme: el *Neoantigen Optimization Algorithm (NOAH)*”, explica **Victor Guallar, co-líder de l'estudi i investigador del BSC. “**Amb NOAH hem afegit un factor addicional** basat en l'estructura del complex MHC-neoantígen i en els factors elementals que afavoreixen aquesta interacció, **resultant en una predicció més acurada**”, afegeix.**

Alentiment del creixement tumoral i més supervivència

Les eines de predicció permeten saber quines molècules activen el sistema immunitari. Un cop identificades, cal trobar la via a través de la qual administrar-les al conjunt de pacients. IrsiCaixa disposa d'una plataforma de vacunes basades en VLPs, tecnologia patentada per la mateixa institució, que va començar a posar en marxa per combatre el VIH, i que ha esdevingut també molt útil en la lluita contra el càncer. “Aquestes partícules similars a virus es poden modificar ‘a la carta’ i ens permeten introduir diferents combinacions de neoantígens, podent arribar a la personalització d'aquestes vacunes. Aquesta modificació a la carta ens permet ampliar la diana i dirigir-nos a diferents tipus de càncers amb la mateixa plataforma. De fet, actualment, des d'IrsiCaixa estem treballant també amb altres tipus de càncer, incloent càncer de mama triple negatiu, càncer de cap i coll i càncer de pàncrees”, exposa [Núria de la Iglesia](#), investigadora principal i responsable de la línia de recerca en càncer a IrsiCaixa

L'equip científic de l'estudi ha realitzat experiments pre-clínic utilitzant aquestes vacunes basades en VLPs, a les quals se'ls hi ha afegit diferents neoantígens escollits per NOAH, obtenint així neoVLPs. “Els resultats que hem obtingut són esperançadors, ja que hem observat una **desacceleració del creixement tumoral, i també una millora de la supervivència**”, afegeix **Ana Barajas**, co-autora de l'article i investigadora pre-doctoral d'IrsiCaixa en el moment de l'estudi. De fet, alguns dels ratolins vacunats no van arribar a desenvolupar el tumor, fet que evidencia que la resposta immunitària induïda per les VLPs pot ser protectora. Aquest efecte protector es podria millorar gràcies a la combinació amb altres estratègies terapèutiques, tals com inhibidors de punts de control immunitaris.

Les VLPs, en comparació amb altres tecnologies utilitzades a l'hora de dissenyar vacunes, presenten diversos avantatges: en primer lloc, són **segures**, ja que no es poden replicar dins l'organisme; en segon lloc, indueixen una **resposta immunitària ràpida i potent** gràcies a que s'assemblen en mida i estructura als virus; i, en tercer i últim lloc, a banda dels antígens d'interès, les VLPs es poden carregar amb **immunomoduladors** i, per tant, afavorir la inducció d'una resposta immunitària més efectiva. “Tenint tots aquests avantatges en compte, juntament amb els resultats obtinguts fins ara, creiem que la immunoteràpia personalitzada en càncer podria trobar en la vacunació basada en VLPs una opció prometedora pel futur”, conclou [Jorge Carrillo](#), co-líder de l'estudi i investigador principal d'IrsiCaixa.

Més informació i entrevistes:

Comunicació IrsiCaixa

Rita Casas | Elena Lapaz.

Tel. 93 465 63 74. Ext. 221

comunicacio@irsicaixa.es | www.irsicaixa.es | [@IrsiCaixa](https://twitter.com/IrsiCaixa)

Departament de Comunicació de la Fundació “la Caixa”

Andrea Pelayo. Tel. 618 126 685

apelayo@fundacionlacaixa.org | www.fundacionlacaixa.org

Material audiovisual:

<https://we.tl/t-SsI69DoAlU>

Referència:

Barajas, A., Amengual-Rigo, P., Pons-Grífols, A. et al. Virus-like particle-mediated delivery of structure-selected neoantigens demonstrates immunogenicity and antitumoral activity in mice. *J Transl Med* 22, 14 (2024).

<https://doi.org/10.1186/s12967-023-04843-8>