

**BLOG  
OPINIÓN**

## Inmunoterapia frente al cáncer (II)

ATANASIO PANDIELLA

En mi anterior artículo publicado en esta sección, manifestaba la importancia del sistema inmune en el control de la progresión de los tumores, pues éstos pueden ser considerados como tejidos aberrantes, y como tales deberían ser "rechazados" por el sistema inmune. Aunque sabemos que los tumores desarrollan estrategias para esconderse del ataque del sistema inmune, el incremento del conocimiento sobre tales estrategias ha permitido el desarrollo de tratamientos que están mostrando eficacia

en tumores particularmente peligrosos, como es el caso del melanoma o algunos tumores pulmonares.

En el artículo de hoy, quisiera abordar otro de los aspectos relacionados con terapias basadas en nuestro conocimiento del sistema inmune: el uso de los llamados ADCs (del inglés Antibody-Drug Conjugates, o anticuerpos conjugados a fármacos). Pero ¿qué son los ADCs? Los ADCs deben ser considerados como fármacos compuestos por tres componentes: (i) un anticuerpo específico para una

proteína que se encuentra en las células tumorales, (ii) un fármaco altamente tóxico, y (iii) una estructura química que sirve para unir el anticuerpo al fármaco tóxico (una especie de pegamento sofisticado). La idea detrás del desarrollo de estos productos es la siguiente: las células tumorales a veces producen mucha cantidad de alguna proteína que necesitan precisamente para poder mantener características tumorales. Si nosotros identificamos esas proteínas podríamos utilizarlas para mandar un fármaco altamente tóxico hacia las células tumorales, a través de un anticuerpo frente a esa proteína tan abundante. Una especie de paquete bomba, que tiene la dirección en el anticuerpo, y explosivo pegado al anticuerpo. El ADC, por tanto, se dirige a las células que tienen la proteína frente a la cual está dirigido el anticuerpo. Pero eso no es suficiente, pues el agente tóxico debe penetrar dentro de la célula, y llevarlo al tejido tumoral de manera



específica es solo el primer paso. Una vez que el ADC llega a contactar con las células tumorales, éste ha de ser metido dentro de la célula (internalizarse en ella), donde desarrolla su efecto citotóxico. Hay que abrir el paquete bomba para que explote. Esto se

lleva a cabo por una maquinaria celular que los investigadores estamos empezando a conocer, y que nos ayuda a exprimir estas propiedades celulares para direccionar estas bombas biológicas a su destino final: la célula tumoral. En la actualidad existen ya media docena de ADCs aprobados para uso en enfermedades como el cáncer de mama o enfermedades de la sangre. Pero ya hay más de 60 ensayos clínicos en diferentes tipos de tumores para los cuales es de esperar que estos fármacos aporten eficacia en su tratamiento.

Atanasio Pandiella es vicedirector del Centro del Cáncer de Salamanca.