



# VACUNAS DE ARN MENSAJERO COMO TERAPIA ANTITUMORAL: UN NUEVO PARADIGMA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

*Las vacunas de ARN mensajero, que han demostrado una elevada eficacia para frenar la propagación de la Covid-19, podrían ser una solución efectiva para tratar multitud de tumores que actualmente no disponen de una terapia eficaz.*



**Cristina Fornaguera**, Profesora Titular, del Departamento de Bioingeniería, coordinadora del Grado en Ciencias Biomédicas



**Salvador Borrós**, Profesor Catedrático, del Departament de Bioingeniería; Grup d'Enginyeria de Materials del IQS (Institut Químic de Sarrià), de la Universitat Ramon Llull

**EDWARD JENNER, A FINALES DEL SIGLO XVIII DESCRIBIÓ POR PRIMERA VEZ LO QUE SE CONSIDERA LA BASE LA INMUNIZACIÓN.** Pero tuvieron que pasar dos siglos para que aparecieran las primeras vacunas. Se puede afirmar sin ningún lugar a dudas que las vacunas han representado uno de los grandes hitos de la humanidad del siglo XX, al conseguir el control de la diseminación de infecciones e incluso la erradicación de enfermedades infecciosas mortales como la viruela.

La COVID-19 ha sido un buen ejemplo de la importancia de las vacunas en nuestra salud. El virus y la enfermedad subsiguiente pusieron nuestras vidas del revés y sólo hemos conseguido recuperar una casi-normalidad gracias a las estrategias de vacunación masivas que se han desarrollado en tiempo récord. De entre las vacunas de la COVID-19, las primeras que llegaron al mercado fueron las conocidas como vacunas de ARN mensajero (ARNm), en las que su principio activo es dicha macromolécula. Ésta es una tecnología

revolucionaria, que rompe con los prototipos de vacunas tradicionales, basados en microorganismos modificados o fragmentos de ellos. Sin embargo, la tecnología ya venía desarrollándose mucho antes de la COVID-19. Grupos de investigación reconocidos a nivel mundial

y grandes compañías expertas en ARNm llevan más de veinte años trabajando no sólo en el desarrollo del principio activo (ARNm). La formulación de dichas vacunas obliga también a desarrollar los materiales necesarios para la protección del ARNm y conseguir que penetre eficientemente en las células donde tiene que realizar su acción. Es decir, se produce un cambio de paradigma: no solo es necesario disponer del principio activo, sino también desarrollar de forma

simultánea el material para encapsularlo y hacerlo efectivo. Ahora, pues, no tenemos que focalizarnos solamente en el ARN, ya que es igual de importante, o incluso más, diseñar un buen biomaterial, protector y transportador del ARNm.



*La tecnología de las vacunas de ARN mensajero permite desarrollar una vacuna contra un nuevo patógeno en menos de dos meses, gracias a la importancia del biomaterial*

Este cambio de paradigma conlleva una ventaja extraordinaria que se debería aprovechar. Como bien dijo el fundador de BioNTech, el Dr. Ugur Sahin, la tecnología de las vacunas de ARN mensajero permite desarrollar una vacuna contra un nuevo patógeno en menos de dos meses. Esto es gracias a la importancia del biomaterial. Si diseñamos un biomaterial que sea eficiente protegiendo el ARN y direccionándolo a las células diana, sólo tenemos que cambiar la proteína que codifica dicho ARNm para poder utilizar la vacuna contra otro microorganismo.

Pero, ¿Sería posible aprovechar el desarrollo de esta tecnología para el tratamiento de otras enfermedades? Uno de los grandes objetivos de la biomedicina de los próximos años es aplicar lo aprendido al tratamiento del cáncer. El cáncer es una enfermedad que tradicionalmente se ha descrito como causada por mutaciones en el material genético de células del cuerpo. Dichas mutaciones acaban originando células aberrantes que invaden tejidos y provocan su disfunción. Nuestro sistema inmune, nuestro mecanismo de defensa, debería ser capaz de detectar tales mutaciones en las células cancerosas y destruirlas antes de que generen la enfermedad. Pero es evidente que el sistema inmune no siempre es eficiente en estos casos y por esta razón se desarrollan los tumores. Por lo tanto, el desarrollo de “vacunas” capaces de despertar al sistema inmune contra las células tumorales parece una solución posible para el tratamiento de esta enfermedad. Es lo que se conoce como inmunoterapia del cáncer.

Así pues, partimos de la misma idea de la vacunación profiláctica de enfermedades infecciosas, que pretende entrenar al sistema inmune del huésped para que, en caso de contacto con el patógeno, lo reconozca como peligro y pueda eliminarlo prematuramente antes de que produzca la enfermedad. Entonces, siguiendo esta misma premisa, nos planteamos: ¿Podríamos entrenar al sistema inmune para que sea capaz de detectar las células aberrantes y eliminarlas y así evitar el desarrollo de un cáncer? La hipótesis es que sí. Y las vacunas de ARN mensajero podrían ser la clave. Si ya tenemos desarrollada una plataforma de biomateriales capaz de inmunizar eficientemente a la población, como se ha demostrado con la COVID-19, sólo tenemos que cambiar la proteína que codifica el

ARNm de estas vacunas. En vez de una proteína del SARS-CoV-2, el ARNm tiene que codificar para una proteína tumoral. El problema es que no es tan fácil. Sí, una proteína tumoral, pero ¿qué proteína tumoral debemos codificar en el ARNm? Es importante que estas proteínas sean distintas de aquellas que presentan nuestras células sanas. Debemos recordar que el objetivo de la vacunación contra el cáncer es entrenar a nuestro sistema inmune a detectar células aberrantes del propio cuerpo y eliminarlas. Así, es muy importante conseguir esta discriminación para evitar que nuestro propio cuerpo empiece a atacar las células sanas. Por lo tanto, la pregunta clave se convierte en la siguiente: ¿tienen las células tumorales algún patrón común de proteínas que difiera de las células sanas? Y aquí es donde radica el santo grial de la vacunación contra el cáncer.

Si bien es cierto que las mutaciones celulares resultan en células con patrones proteicos en su superficie diferenciados de los de las células sanas, también lo es que es imposible hacer una predicción acertada de estos patrones. Hasta la fecha, estudios de biomarcadores tumorales han demostrado la gran variabilidad que existe entre los pacientes, incluso dentro de aquellos que padecen el mismo tipo de cáncer. De hecho, en un mismo paciente, distintas células de la masa tumoral también han mostrado variabilidad en sus proteínas superficiales. Así, es evidente que, actualmente, no es posible hacer una vacunación preventiva del cáncer genérica, ya que la lista de posibles proteínas contra las que vacunar sería infinita.

Pero no debemos perder la esperanza, porque una vacunación terapéutica contra el cáncer sí que es posible y se prevé que sea una realidad en la práctica clínica de los próximos años. Una vez detectado el tumor gracias a las nuevas tecnologías de diagnóstico a través de biomarcadores, se pueden conocer las proteínas mayoritariamente expresadas por el mismo. Así, se puede diseñar una estrategia terapéutica que incluya una vacuna de ARNm que codifique dichas proteínas. Pero aquí nos surge otro problema: estamos evolucionando hacia una medicina parcialmente personalizada, pero ¿nuestra sanidad pública será capaz de asumir los costes de la misma? Esto está por ver, pero gracias a la demostrada eficacia de la vacunación basada en ARNm en el control de la pandemia de COVID-19, el futuro de la vacunación terapéutica contra el cáncer basado en vacunas de ARN mensajero se augura optimista ●

1 <https://www.businessinsider.es/claves-exito-vacuna-biontech-creadores-834095> consultado el 25 de agosto del 2022