

PAPEL DEL NCI EN LA INVESTIGACIÓN DE INMUNOTERAPIA

El NCI ha estado a la vanguardia del campo de la inmunología del cáncer que ha avanzado rápidamente. El campo ha producido varios métodos nuevos de tratamiento del cáncer, que se han llamado inmunoterapias, las cuales aumentan la fuerza de las respuestas inmunitarias contra los tumores. Las inmunoterapias estimulan las actividades de componentes específicos del sistema inmunitario o contrarrestan las señales producidas por las células cancerosas que suprimen las respuestas inmunitarias.

Estos avances de la [inmunoterapia para el cáncer](#) son el resultado de la inversión por largo tiempo en la investigación básica sobre el sistema inmunitario—investigación que continúa hasta el día de hoy.

El NCI respalda la investigación para:

- entender por qué la inmunoterapia es eficaz en algunos pacientes, pero no en otros que tienen el mismo cáncer
- Extender el uso de inmunoterapia a más tipos de cáncer
- Incrementar la eficacia de la inmunoterapia al combinarla con otros tipos de tratamiento para el cáncer, como la [terapia dirigida](#), la quimioterapia y la radioterapia
- Mejorar la seguridad de la inmunoterapia al entender por qué algunos pacientes presentan efectos secundarios tóxicos y cómo predecirlos y mitigarlos

Aunque los avances recientes en inmunoterapia han sido considerables, este planteamiento para el tratamiento del cáncer está todavía en sus inicios. Aún existen muchos desafíos, incluso la forma de lograr una respuesta inmunitaria óptima para erradicar el cáncer y, al mismo tiempo, evitar respuestas desbordadas que causarían daños a los tejidos normales. Otro reto es la identificación de los pacientes que tienen más probabilidad de responder a las inmunoterapias y cómo superar la resistencia.

Los avances recientes en la inmunoterapia para el cáncer son el resultado de varias décadas de investigación básica, en su mayoría respaldada por el NCI, sobre cómo responde el sistema inmunitario al cáncer.

Por ejemplo, la investigación financiada por el NCI ha llevado a la identificación de dos biomarcadores que pueden ayudar a determinar cuáles pacientes tienen más probabilidad de responder a la terapia con inhibidores de puntos de control: PD-L1 y una característica genética llamada inestabilidad en microsatélites. Los pacientes cuyos cánceres tienen estos

biomarcadores tienen más probabilidad de responder a ciertos inhibidores de puntos de control que los pacientes cuyos cánceres carecen de ellos.

El NCI respalda una extensa gama de investigación para avanzar el campo de la inmunoterapia de cáncer. Por medio de este trabajo, el instituto busca extender los beneficios de la inmunoterapia a más pacientes con cáncer.

EN ESTA PÁGINA

- [Investigación de inmunoterapia respaldada por el NCI](#)
- [Colaboración con investigadores de extramuros en investigación de inmunoterapia](#)

Investigación de inmunoterapia respaldada por el NCI

La investigación de inmunoterapia financiada o efectuada por el NCI abarca todo el espectro desde la investigación científica básica hasta las aplicaciones de la investigación clínica.

- El [Centro para la Excelencia en Inmunología](#) (CEI) reúne a investigadores de todo el NCI y de otros institutos de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) para fomentar el descubrimiento, la formulación y la administración de métodos de inmunoterapia con el fin de prevenir y tratar el cáncer y las enfermedades víricas relacionadas con el cáncer.
- La [Unidad de Inmunología, Hematología y Etiología del Cáncer](#) (CIHEB) en la División de la Biología del Cáncer del NCI financia investigación para caracterizar mecanismos biológicos básicos que sostienen las respuestas inmunitarias contra los tumores. Esto incluye el estudio de la regulación inmunitaria de la formación y diseminación de tumores y los métodos para mejorar el enfoque y la destrucción inmunitarios de las células cancerosas.
- La [Unidad Quirúrgica](#) en el Centro de Investigación Oncológica (CCR) del NCI está dedicada a la concepción de inmunoterapias innovadoras contra el cáncer y su traducción en el tratamiento de pacientes con cáncer. Los esfuerzos abarcan desde los estudios básicos de inmunología del cáncer hasta la realización de estudios clínicos de inmunoterapia para pacientes con cáncer metastático.
- El [Laboratorio de Inmunología y Biología de Tumores](#) del CCR lleva a cabo investigación con el fin de formular inmunoterapias novedosas para el cáncer, no solo como monoterapias sino en combinación con otros tratamientos que intervienen en lo inmunitario y otras terapias convencionales o experimentales.
- La [Unidad Experimental de Trasplante e Inmunología](#) realiza investigación básica, preclínica y clínica de inmunoterapia, reconstitución inmunitaria, de biología de células T, hematopoyesis y de trasplante de células madre hematopoyéticas. Investigadores en la ETIB han creado inmunoterapias, incluso terapias de células T y CAR, para linfoma, leucemia y mieloma múltiple.
- Investigadores en la [Unidad de Malignidades Genitourinarias](#) del CCR preparan y evalúan inmunoterapias y otras estrategias nuevas para tratar los cánceres de próstata, vejiga y otros cánceres genitourinarios. Su trabajo incluye la creación de vacunas contra el cáncer y otras sustancias inmunoestimuladoras, y la combinación de inmunoterapia con otras estrategias de tratamiento. Investigadores en la [Unidad de Oncología Pediátrica](#) del CCR llevan a cabo investigación de transferencia que abarca desde ciencia básica hasta estudios clínicos. Un área de enfoque es la formulación preclínica y clínica de inmunoterapia basada en las células para las leucemias en la niñez.
- El CCR tiene planes de establecer un Centro para Terapia Basada en las Células (CCT) para crear inmunoterapia celular para el tratamiento del cáncer. El CCT tendrá como base los programas del NCI para entender los principios de terapias basadas en células y llevar la investigación inicial a la clínica. El CCT se concentra en crear tratamientos altamente

personalizados con base en las células de acuerdo con las mutaciones individuales dentro de los tumores de un paciente que conducen a “terapias vivas” para producir respuestas completas en un número mayor de pacientes.

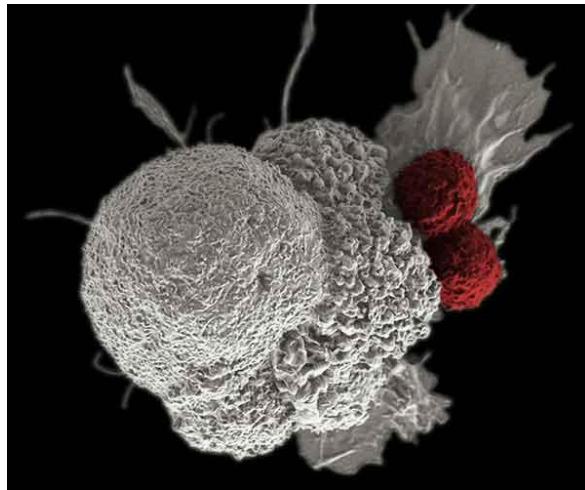
Colaboración con investigadores de extramuros en investigación de inmunoterapia

Al compartir la pericia, las muestras y los datos por medio de redes de investigación y de estudios clínicos, esto ayudará a progresar en la investigación de la inmunoterapia contra el cáncer. Varios programas respaldados por el NCI están ayudando a facilitar la colaboración entre los investigadores de inmunoterapia.

- La [Red de Estudios de Inmunoterapia para el Cáncer \(CITN\)](#) fue establecida en 2010 para diseñar, facilitar y efectuar estudios clínicos de inmunoterapia en fase inicial y apoyar la investigación de especímenes de tumores de pacientes. La red incluye en la actualidad 30 sitios participantes de estudios y ha llevado a cabo 10 estudios clínicos hasta la fecha. La CITN trabaja con asociados de universidades, de la industria y de organizaciones sin fines de lucro para impulsar inmunoterapias prometedoras hacia la clínica con más eficiencia y efectividad. Por ejemplo, la red condujo un estudio clínico en fase 2 que demostró la efectividad del inhibidor de puntos de control [pembrolizumab en pacientes con carcinoma de células de Merkel](#), una forma rara pero agresiva de cáncer de piel.
- La [Red de Estudios Clínicos de Terapéutica Experimental](#) y la [Red Nacional de Estudios Clínicos](#) proveen la infraestructura, el financiamiento y patrocinio para estudios de inmunoterapia y de otros tratamientos. Desde 2010, más de 100 estudios—desde fase inicial hasta fase 3, en tumores comunes y poco comunes, algunos que incluyeron a grupos especiales de pacientes, como pacientes infantiles — se han iniciado en las redes del NCI para sustancias de inmunoterapia y combinaciones novedosas correspondientes a la inmunoterapia. La mayoría de los estudios incluyen investigación en biomarcadores y otros estudios para entender mejor por qué estas terapias funcionan en algunos pacientes y no en otros.
- La [Unidad de InmunoOncología](#) (IOB), en el Programa de Creación de Terapéutica de la División de Tratamientos y Diagnósticos del Cáncer del NCI, provee a la comunidad investigadora las pautas en los procesos requeridos para formular nuevas sustancias inmunoterapéuticas; coordina los esfuerzos de investigación con el [Programa de Evaluación de Terapias del Cáncer](#) (CTEP) del NCI para evaluar nuevas sustancias inmunoterapéuticas; y provee a los investigadores las pautas sobre estrategias óptimas de combinación de fármacos, sobre diseño de estudios clínicos y sobre la identificación y análisis de biomarcadores para sus sustancias inmunoterapéuticas.
- En 2017, el NCI anunció la formación de los Centros de Revisión y Análisis Inmunitarios del Cáncer (CIMAC), una red de laboratorios responsables del análisis molecular integral de especímenes de estudios clínicos para marcadores biológicos asociados con la respuesta a la inmunoterapia. Los centros llevarán a cabo estudios correlativos y caracterización de tumores y células inmunitarias de los estudios previos de inmunoterapia financiados por el NCI. Parte de este programa incluye la creación de Datos Comunes Inmunológicos de Cáncer (CIDC) para apoyar las necesidades de bioinformática de los centros. La base de datos creada por los CIDC servirá como recurso para la identificación de biomarcadores y blancos novedosos para la selección y tratamiento de pacientes, como se ha hecho con los [Datos Comunes Genómicos](#) del NCI para los datos genómicos.
- Como parte de la [Misión contra el Cáncer](#) (Cancer MoonshotSM), el NCI ha establecido dos redes para acelerar el traslado de los descubrimientos de la investigación de inmunoterapia a aplicaciones clínicas de cánceres en adultos y niños. Para cánceres en adultos, la [Red de Transferencia de Inmunooncología](#) busca mejorar los resultados de pacientes que son tratados con inmunoterapia y para prevenir los cánceres antes de que ocurran por medio de métodos de inmunoprevención. La [Red Pediátrica de Descubrimiento y Creación de](#)

[Inmunoterapia](#) identificará nuevos blancos para inmunoterapias, mediante la concepción de nuevos métodos de tratamiento de inmunoterapia pediátrica y la definición de mecanismos biológicos por los que tumores infantiles evaden el sistema inmunitario.

- El Biorepositorio de Sucesos Adversos Relacionados con lo Inmunitario reunirá muestras de tejido y de sangre de pacientes que presentan efectos secundarios de consideración relacionados con lo inmunitario a causa de la inmunoterapia. El objetivo es proveer recursos de especímenes para estudios de los mecanismos de efectos secundarios, de predicción de riesgos y estrategias de mitigación.
- Los Institutos Nacionales de la Salud, la Administración de Alimentos y Medicamentos, el NCI y 11 compañías biofarmacéuticas lanzaron la [Asociación para Acelerar Terapias del Cáncer](#) (PACT) para acelerar la formulación de nuevas estrategias de inmunoterapia contra el cáncer para más pacientes. La PACT, la cual forma parte también de la Misión contra el Cáncer, se concentrará inicialmente en programas para identificar, concebir y validar biomarcadores con el fin de entender cómo funciona la inmunoterapia en algunos pacientes y predecir su respuesta a tratamientos.



Una célula escamosa de cáncer oral (blanca) al ser atacada por dos células T citotóxicas (rojas), parte de una respuesta inmunitaria natural.

Crédito: Instituto Nacional del Cáncer