

EQUIPA DE INVESTIGADORES PORTUGUESA CRIA VACINA QUE PODE REVOLUCIONAR O TRATAMENTO DO CANCRO

Investigadores da Universidade de Lisboa e da Universidade de Tel Aviv desenvolveram uma vacina que “educa” o sistema imunitário, tornando-o capaz de destruir células cancerígenas e controlar o desenvolvimento da doença.

Esta vacina experimental desbloqueou também a ação de outros tratamentos já utilizados. Os resultados obtidos através desta abordagem mostram que este tratamento poderá ainda otimizar a ação de outras terapias em cancros de difícil tratamento.

A vacina desenvolvida tem a capacidade de “re-educar” células do sistema imunitário, que, desta forma, conseguem reconhecer proteínas apresentadas apenas por células tumorais, em particular células de melanoma, o que conduz a uma notável inibição do crescimento do tumor e poderá aumentar do tempo de vida dos doentes.

Um estudo publicado na revista britânica *Nature Nanotechnology*, liderado pela investigadora **Helena Florindo**, da **Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa**, e pela investigadora **Ronit Satchi-Fainaro** da **Universidade de Tel Aviv**, apresenta os resultados da combinação de uma vacina anti-tumoral com outros tratamentos já utilizados em células que bloqueiam a resposta imunológica do nosso corpo contra células cancerígenas. A vacina desenvolvida tem a capacidade de “re-educar” o sistema imunitário conferindo-lhe a capacidade de reconhecer proteínas produzidas apenas por tumores, em particular melanomas, o que conduz a uma notável inibição do crescimento do tumor, bem como a um aumento do tempo de vida dos doentes.

“Quando a nossa nanovacina interage com células apresentadoras de antígenos, principalmente células dendríticas do sistema imunitário, estas tornam-se funcionalmente ativas e desencadeiam uma resposta imunológica específica, ao apresentarem esses péptidos tumorais a células T do sistema imunitário (linfócitos T). Assim, asseguramos não só a ativação destas células T contra as células tumorais,

mas também a criação de memória imunológica desta resposta a longo prazo, como forma de prevenir a recorrência precoce desta doença” explica Helena Florindo.

“Além disso, neste estudo demonstramos que a presença do açúcar simples manose à superfície de nossa nanovacina é essencial para conseguir uma extensa infiltração de células imunitárias na massa do tumor, de forma a reconhecerem e destruírem especificamente as células malignas” acrescenta a investigadora.

Helena Florindo esclarece ainda que “esta nanovacina não tem como alvo direto as células tumorais, mas utiliza o sistema imunológico do nosso corpo para alcançar a destruição seletiva das células cancerígenas. Isso é de extrema relevância para os doentes oncológicos, os quais sofrem recorrentemente de efeitos adversos graves causados pela ação inespecífica de agentes anticancerígenos em tecidos e órgãos saudáveis. Esta realidade compromete a qualidade de vida dos doentes, mas também obriga à interrupção dos tratamentos”.

Embora já existam no mercado vacinas terapêuticas contra o cancro, estas requerem processos extremamente complexos, desde a colheita das células até ao seu cultivo, muitas vezes induzindo efeitos adversos nos doentes. Este procedimento pode levar a um rendimento e a uma qualidade de tratamento variáveis, dependendo do estadió de evolução da doença. Segundo João Conniot, um dos membros da equipa da U. de Lisboa, “As nossas nanovacinas constituem uma alternativa a essas imunoterapias celulares. Estamos a falar de um potencial produto que pode ser administrado aos doentes e, desta forma, modelar diretamente o seu sistema imunológico”.

Este estudo evidencia também, especialmente no caso de melanomas, o aumento de células supressoras na massa do tumor que dificultam gravemente a resposta do sistema imunitário. Através da ação combinada de fármacos que bloqueiam essas células com a vacina desenvolvida, é possível tornar o tratamento consideravelmente mais eficaz. “Quando estas células supressoras, derivadas de células mieloides, foram inibidas, todo o potencial da nossa vacina foi revelado. Estes resultados abrem assim novas perspetivas no desenvolvimento de estratégias combinadas contra o cancro, nas quais o papel destas células imunossupressoras deve ser considerado”. explica Helena Florindo.

"Atualmente, estamos a avaliar a eficácia das nossas vacinas em vários modelos pré-clínicos de cancro, como carcinoma da mama, cancro colorretal e cancro pancreático", adianta a investigadora. “O cancro é uma doença complexa e multifatorial. As formas mais agressivas requerem a combinação de diferentes estratégias terapêuticas, tendo em vista o aumento da esperança de vida dos doentes. Acreditamos que a vacinação desempenhará um papel importante nas terapias contra

o cancro, particularmente na modelação do sistema imunológico do próprio doente. Isto também irá melhorar os resultados e a segurança dos tratamentos já utilizados, o que será muito importante tendo em conta a agressividade das doenças oncológicas”, conclui.

Este estudo foi financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia-Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior (FCT-MCTES) e pelo Ministério da Saúde em Israel no âmbito do programa EuroNanoMed-II (ENMed/0051/2016). FCT-MCTES apoiou este estudo através de diferentes bolsas de doutoramento (SFRH/BD/87150/2012, SFRH/BD/87591/2012, SFRH/BD/78480/2011 and SFRH/BPD/94111/2013) e Pós Doutoramento (PD/BD/113959/2015). Este projeto recebeu apoio dos Fundos Europeus Estruturais e de Investimento através do programa COMPETE e fundos nacionais através da FCT (SAICTPAC/0019/2015). Recebeu também apoio da Fundação para a Ciência de Israel (Bolsas n.º 918/14 e 1969/18), da Associação de Investigação em Cancro de Israel (ICA) e do Fundo de Investigação em Cancro de Israel (ICRF). O European Research Council (ERC), Conselho Europeu de Investigação (ERC Consolidator Grant Agreement n.º [617445]-PolyDorm e ERC Advanced Grant Agreement n.º [835227] - 3DBrainStrom) e a Melanoma Research Alliance (Prémio Fundação Família Saban–MRA) também financiaram este estudo.

Contactos:

Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Helena F. Florindo

Email: hflorindo@ff.ulisboa.pt

helena.florindo@gmail.com

João Conniot

Email: jmoconniot@ff.ulisboa.pt

jmoconniot@gmail.com

Universidade de Tel Aviv, Sackler Faculty of Medicine

Ronit Satchi-Fainaro

Email: ronitsf@tauex.tau.ac.il

Anna Scomparin

Email: anna.scomparin@gmail.com