

Desenvolupament d'una immunoteràpia basada en vesícules de membrana externa d'*Escherichia coli* per a la presentació de neoantígens tumorals en càncer colorectal.

SERGI HERRERA GONZALEZ - FACULTAT DE BIOCIÈNCIES (UAB) - JUNY 2025

Antecedents

- El càncer colorectal (CRC) és la segona causa de mort oncològica al món.
 - El 15% dels cassos son MSI-H amb alta carrega mutacional.
 - Els tractaments actuals no són efectius per a tots els pacients (recidives, toxicitat).
- ↓
- Necessitat urgent de noves estratègies més específiques, personalitzades i immunògenes.
 - Immunoteràpies inhibidores de CheckPoints i CAR-T Cells.
 - Teràpies bacterianes → OMVs (immunoestimulants).

Hipòtesi

Les vesícules de membrana externa (OMVs) derivades d'*Escherichia coli*, modificades genèticament per expressar neoantígens tumorals humans, poden induir una resposta immune eficaç contra el tumor colorectal en models murins humanitzats.

Objectius

1. Disseny d'OMVs recombinants.
2. Anàlisi funcional in vitro.
3. Validació in vivo en model muri humanitzat.

Resultats previs



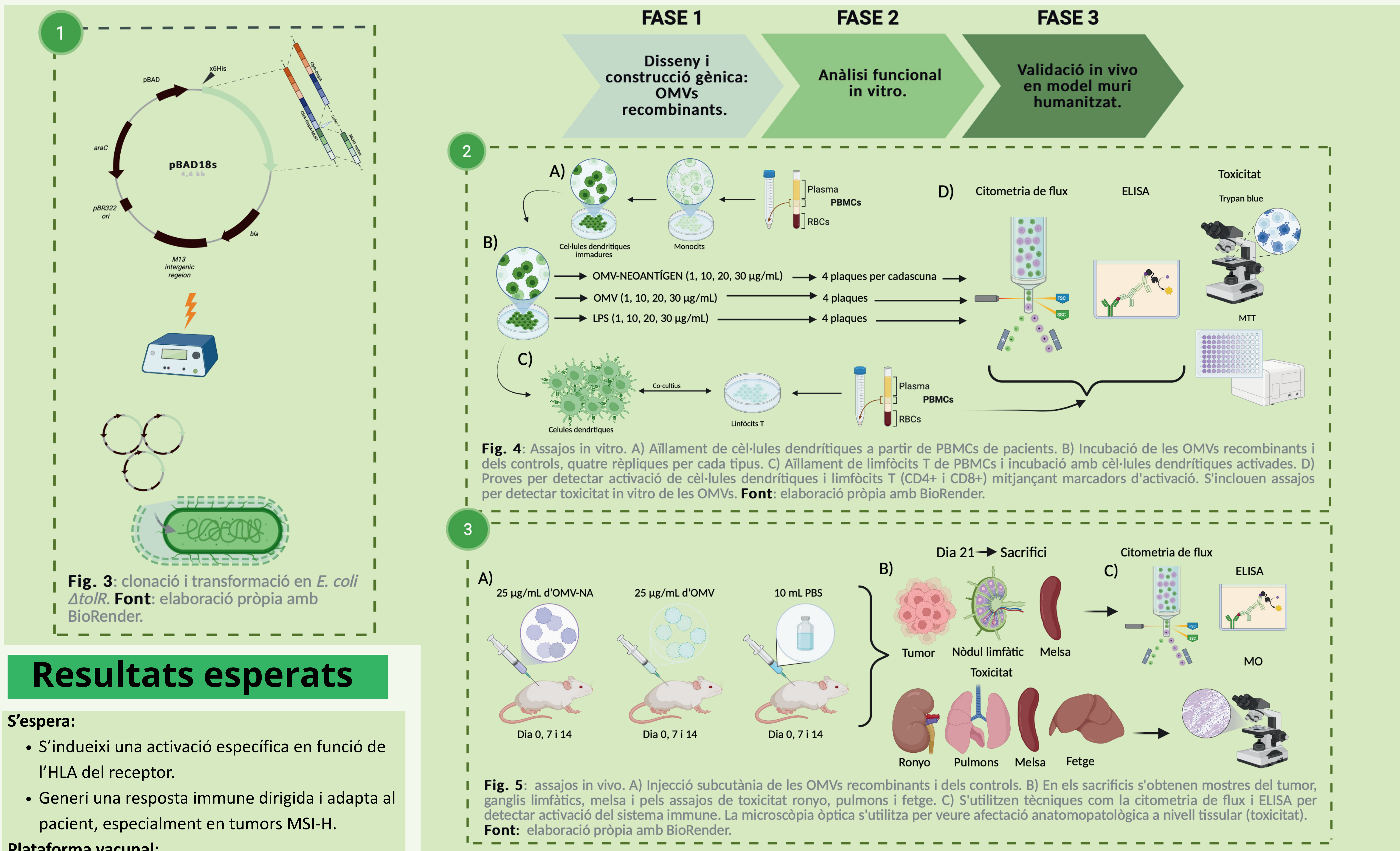
Fig. 1 i 2: logos de les plataformes bioinformàtiques utilitzades per detectar i validar mutacions immunògenes.

Font: [10.1158/2159-8290.CD-12-0095](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-12-0095) i [10.1093/nar/gkaa379](https://doi.org/10.1093/nar/gkaa379)

Taula 1: gens i mutacions seleccionades i afinitat HLA de cada neoantigen.

GEN	MUTACIONS	AFINITAT HLA
MLH1	G67R, R217C, R385H i R497Gfs*11 (del)	HLA-A02:01, HLA-A01:01, HLA-BO7:02, HLA-B08:01 (tipus I) i HLA-DRB107:01 i HLA-DRB115:01 (de tipus II).
MSH2	K353N, R406Q i M83I	HLA-A02:01, HLA-A01:01, HLA-BO7:02, HLA-B08:01 (tipus I)
MSH6	K13T i H130N	HLA-A02:01, HLA-A01:01, HLA-BO7:02, HLA-B08:01 (tipus I) i HLA-DRB107:01 i HLA-DRB115:01 (de tipus II).

Metodologia



Resultats esperats

S'espera:

- S'indueixi una activació específica en funció de l'HLA del receptor.
- Generi una resposta immune dirigida i adapta al pacient, especialment en tumors MSI-H.

Plataforma vacunal:

- Versàtil i segura.
- Adaptable a l'haplotip HLA de cada individu.

Aplicació combinada amb inhibidors CheckPoints:

- Potencial sinergia terapèutica.
- Millora de l'eficàcia antitumoral en tumors resistents o poc immunògens.

Impacte

Immunoteràpia personalitzada (HLA).

- Millora supervivència i qualitat de vida.
- Medicina de precisió i racional.

Pla de difusió

- Publicacions científiques d'accés obert.
- Protecció de la propietat intel·lectual.
- Participació en congressos, mèdics i biomedics.

Memòria i referències

