

## Como age a nova vacina contra o câncer de pele mais agressivo

---

*Em novos estudos, vacina contra o câncer de pele do tipo melanoma reduziu em 49% risco de morte ou retorno do tumor*

Por Layla Shasta

A vacina personalizada contra o câncer de pele desenvolvida pelas farmacêuticas Moderna e MSD voltou a apresentar resultados promissores. É o que apontam dados divulgados pelos laboratórios esta semana.

Segundo o novo estudo, após cinco anos de análises, o medicamento mostrou ser capaz de reduzir para quase a metade o risco de morte ou de recorrência de melanoma – forma mais letal do tumor – entre os pacientes, de forma duradoura.

As informações são referentes à atual etapa de estudos, considerada uma fase intermediária, para o desenvolvimento e comprovação de eficácia da vacina.

Na pesquisa, os cientistas aplicaram uma combinação do medicamento experimental, chamado de V940, com a imunoterapia Keytruda, da MSD, comumente usada para o tratamento do câncer de pele.

De acordo com os laboratórios, a associação reduziu em 49% o risco de recorrência ou morte pela doença em comparação com o uso de Keytruda isoladamente. O resultado foi consistente com os dados de acompanhamento de três anos, lançados em 2023.

### A pesquisa

O estudo, em andamento, avaliou pacientes com melanoma de alto risco (estágios III e IV) que já haviam passado por cirurgia para retirada completa do tumor.

Ao todo, 157 pessoas foram recrutadas e divididas em dois grupos: um recebeu a vacina personalizada combinada com a imunoterapia e o outro recebeu apenas Keytruda.

O objetivo principal foi medir por quanto tempo os pacientes permaneceriam sem a doença voltar. Também foram analisados a segurança do tratamento, o risco de metástases à distância e, de forma exploratória, se a carga mutacional do tumor poderia influenciar os resultados.

### **Como funciona a vacina anticâncer?**

“Em primeiro lugar, cabe esclarecer que essa é uma vacina terapêutica e não preventiva, utilizada em pacientes que já apresentam a doença avançada”, explica Carlos Barcaui, presidente da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD).

Também vale lembrar o que são vacinas, afinal: produtos biológicos que treinam o sistema imunológico para reconhecer e combater vilões que estejam circulando por nosso corpo.

No caso da V940, o medicamento consiste em uma terapia neoantigênica individualizada. Em termos mais simples, pode-se dizer que é uma “vacina” contra o câncer feita sob medida.

Criada a partir da análise genética do tumor do próprio paciente, ela funciona treinando o sistema imune para reconhecer mutações exclusivas da doença e destruir especificamente as células cancerígenas. Tudo isso, vale reforçar, baseado nas características particulares do tumor de cada indivíduo.

Para alcançar esse feito, os cientistas precisam analisar o material genético de um câncer removido em cirurgia e identificar proteínas que são exclusivas daquele tumor – quase como uma digital – chamadas de neoantígenos.

“A ideia é pegar o tumor do paciente, sequenciar, ou seja, “ler”, o DNA tumoral e identificar mutações que existem só naquele tumor, daquele paciente”, reforça Rodrigo Perez Pereira, oncologista e líder nacional da especialidade pele da Oncoclínicas.

Segundo o médico, são essas mutações que geram os neoantígenos, que, por sua vez, são estranhos ao nosso organismo. Assim, por sorte, “o sistema imune consegue enxergar isso como algo diferente, como uma espécie de “assinatura” daquele tumor”, completa.

A partir daí, é possível produzir a terapia, nesse caso, uma vacina de RNA mensageiro (mRNA) – semelhante àquela que se popularizou durante a pandemia de Covid-19 –, que ensina o sistema imune a procurar essa assinatura específica.

Ou seja, o sistema imunológico é estimulado a atacar especificamente as células doentes (cânceres).

“O objetivo é ampliar e direcionar a resposta dos linfócitos T, que são células imunológicas fundamentais para atacar células tumorais”, explica Pereira.

Se tudo correr bem, a expectativa é de que o organismo consiga eliminar o que os médicos chamam de “doença residual microscópica”, como micrometástases, que ainda são pequenas demais para aparecer nos exames de imagem, reduzindo as chances de recidiva e, possivelmente, aumentando a sobrevida dos pacientes.

### **Por que é utilizado em conjunto com a imunoterapia (Keytruda)?**

“As duas estratégias se complementam”, explica o oncologista Rodrigo Guedes, especialista em câncer de pele e membro da diretoria da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC).

Segundo o médico, de um lado, a vacina personalizada de RNA mensageiro (chamada de V940 ou, ainda, intismeran autogene) “treina” o sistema imunológico a reconhecer o tumor ao estimular a produção de linfócitos T específicos contra o câncer. Do outro, a imunoterapia Keytruda (pembrolizumabe) atua retirando “freios” da resposta imune.

O medicamento bloqueia o receptor PD-1, uma espécie de interruptor presente nos linfócitos T que normalmente limita (ou seja, pisa no freio) sua atividade para evitar ataques a células saudáveis.

O problema é que os tumores se aproveitam desse mecanismo de parcimônia para escapar de serem destruídos pelo sistema imunológico.

É aí que a parceria funciona. Pereira resume: “o raciocínio é mais ou menos assim: o pembrolizumabe retira o freio do sistema imune, aumentando sua eficiência, enquanto a vacina funciona como um sinal de identificação, uma assinatura, quase uma carteira de identidade, que melhora a identificação do tumor”, explica o oncologista.

Desse modo, há a combinação de benefícios já conhecidos da imunoterapia a uma orientação muito mais precisa do alvo.

### **A tecnologia só funciona para câncer de pele?**

“O estudo não é exclusivo do câncer de pele. Atualmente, existe o desenvolvimento e estudos também em pulmão, rim, bexiga, entre outros”, adianta Guedes.

Nos últimos anos, o melanoma virou o cenário mais avançado porque é um tumor com alta carga mutacional, isto é, que costuma apresentar mais neoantígenos, e também porque ele, historicamente, responde bem à imunoterapia.

Ao todo, segundo a Moderna, estão sendo realizados oito ensaios clínicos de fase 2 e fase 3, abrangendo diversos tipos de tumores, incluindo melanoma, câncer de pulmão de não pequenas células, câncer de bexiga e carcinoma de células renais.

“Eu diria que o melanoma hoje é a ponta de lança, mas a intenção é que isso se torne uma estratégia personalizada e modular para vários tipos diferentes de câncer”, estima Pereira.

### **O que diferencia esse medicamento das vacinas tradicionais e de outras imunoterapias?**

As vacinas tradicionais que conhecemos são preventivas, ou seja, são feitas para evitar infecções antes que estas ocorram. Além disso, elas possuem um antígeno (substância estranha ao organismo, como a proteína Spyke do coronavírus) padronizado para toda a população.

Já a ‘vacina’ personalizada contra o câncer é terapêutica, ou seja, feita depois do diagnóstico de uma doença específica. “E tem antígenos exclusivos do tumor do paciente”, destaca Guedes.

É também essa personalização que a difere da imunoterapia clássica, como os anti-PD-1 (caso da Keytruda), pois estes agem contra um único alvo, o receptor PD-L1 (proteína que age como “escudo” na superfície de células tumorais).

### **Ressalvas**

Segundo os especialistas, como os dados apresentados são referentes a um estudo de fase 2b (uma etapa antes da fase 3, considerada a mais importante), ainda há ressalvas, especialmente perante o número pequeno de participantes das pesquisas.

Isso significa que os cientistas ainda terão um percurso relativamente longo até que o medicamento possa chegar com segurança à população.

Ainda assim, de acordo com a MSD e a Moderna, o estudo de fase 3 em melanoma já está em andamento.

Mas há outros percalços a serem superados. “A logística e o tempo de fabricação será um desafio. Como trata-se de terapia individualizada, exige sequenciamento, bioinformática e produção para cada paciente — isso irá impactar prazo, custo e possibilidade de acesso”, avalia Guedes.

Portanto, não dá para dizer que os resultados apresentados esta semana já mobilizam a área da oncologia para uma mudança de jogo. Mas já atrai olhares e expectativas. “É o tipo de dado que faz a gente prestar atenção de verdade”, avalia Pereira.

“O que muda é o grau de expectativa e a direção do campo: uma vacina personalizada com mRNA passa a ser uma candidata real a nova camada de tratamento adjuvante. Para virar padrão, em geral precisa de confirmação em fase 3 e depois de avaliação regulatória”, completa Barcaui.

<https://saude.abril.com.br/medicina/como-age-a-nova-vacina-contr-o-cancer-de-pele-mais-agressivo/>

**Veículo:** Online -> Site -> Site Veja Saúde