



Centro de Investigación en Immunoterapia del
Cáncer

Desarrollo de Vacunas Personalizadas Para Tratar el Cáncer

PhD(c). Vicente Machaca y Julio Lopez

2023



Introducción

Immunoterapia del Cáncer

Fases

Fase I: Secuenciamiento

Fase II: Detección de Neoantígenos

Fase III: Diseño de la Vacuna

Fase IV: Aplicación Clínica



Introducción

Immunoterapia del Cáncer

Fases

Fase I: Secuenciamiento

Fase II: Detección de Neoantígenos

Fase III: Diseño de la Vacuna

Fase IV: Aplicación Clínica



La inmunoterapia es un tipo de tratamiento del cáncer que ayuda al sistema inmunitario a combatir el cáncer [1].

Tipos:

- ▶ Inhibidores de puntos de control inmunitario.
- ▶ Terapia de transferencia de células T.
- ▶ Anticuerpos monoclonales.
- ▶ **Vacunas de tratamiento.**
- ▶ Inmunomoduladores.

Vacunas Personalizadas

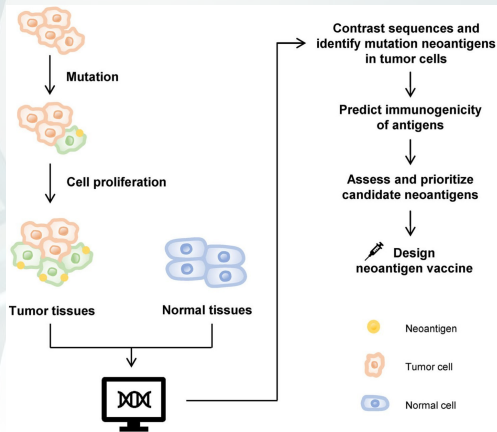


Figure: Proceso para el desarrollo de vacunas personalizadas. Fuente: [2].

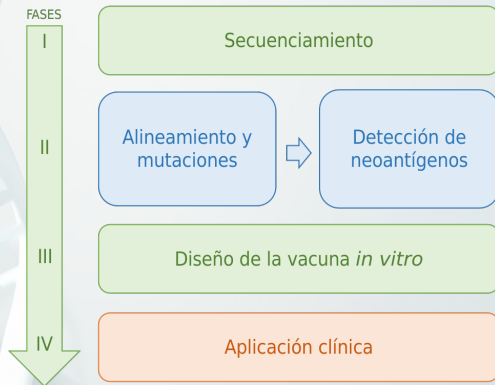


Figure: Fases del desarrollo de vacunas personalizada.



Introducción

Immunoterapia del Cáncer

Fases

Fase I: Secuenciamiento

Fase II: Detección de Neoantígenos

Fase III: Diseño de la Vacuna

Fase IV: Aplicación Clínica

Fase I: Secuenciamiento





Introducción

Immunoterapia del Cáncer

Fases

Fase I: Secuenciamiento

Fase II: Detección de Neoantígenos

Fase III: Diseño de la Vacuna

Fase IV: Aplicación Clínica

Fase II: Detección de Neoantígenos



Table: *Pipelines* utilizados para la detección de neoantígenos.

Nombre	Año	Entrada	Salida
Neopepsee	2018 [3]	RNA-seq, somatic mutations (VCF), HLA type (optional)	Neoantigens and gene expression levels
PGV Pipeline	2018 [4]	DNA-seq	Neoantigens
ScanNeo	2019 [5]	RNA-seq	Neoantigens
NeoPredPipe	2019 [6]	Mutations (VCF) y HLA type	Neoantigens and variant annotation
pVACtools	2020 [7]	Mutations (VCF)	Neoantigens
ProGeo-neo	2020 [8]	RNA-seq y somatic mutations (VCF)	Neoantigens
Neoepiscoper	2020 [9]	Somatic mutations (VCF) and BAM files	Neoantigens and mutations
NeoANT-HILL	2020 [10]	RNA-seq y somatic mutations (VCF)	Neoantigens and gene expression levels
NAP-CNB	2021 [11]	RNA-seq	Neoantigens
PEPPRMINT	2021 [12]	DNA-seq	Neoantigens
Valid-NEO	2022 [13]	Somatic mutations (VCF), HLA type (optional)	Neoantigens

Fase II: Detección de Neoantígenos





Introducción

Immunoterapia del Cáncer

Fases

Fase I: Secuenciamiento

Fase II: Detección de Neoantígenos

Fase III: Diseño de la Vacuna

Fase IV: Aplicación Clínica

Fase III: Diseño de la Vacuna





Introducción

Immunoterapia del Cáncer

Fases

Fase I: Secuenciamiento

Fase II: Detección de Neoantígenos

Fase III: Diseño de la Vacuna

Fase IV: Aplicación Clínica

Fase IV: Aplicación Clínica





- [1] NIH, “Inmunoterapia para tratar el cáncer,” 2023. [Online]. Available: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/inmunoterapia>
- [2] M. Peng, Y. Mo, Y. Wang, P. Wu, Y. Zhang, F. Xiong, C. Guo, X. Wu, Y. Li, X. Li *et al.*, “Neoantigen vaccine: an emerging tumor immunotherapy,” *Molecular cancer*, vol. 18, no. 1, pp. 1–14, 2019.
- [3] S. Kim, H. S. Kim, E. Kim, M. Lee, E.-C. Shin, and S. Paik, “Neopepsee: accurate genome-level prediction of neoantigens by harnessing sequence and amino acid immunogenicity information,” *Annals of Oncology*, vol. 29, no. 4, pp. 1030–1036, 2018.



- [4] A. Rubinsteyn, J. Kodysh, I. Hodes, S. Mondet, B. A. Aksoy, J. P. Finnigan, N. Bhardwaj, and J. Hammerbacher, “Computational pipeline for the pgv-001 neoantigen vaccine trial,” *Frontiers in immunology*, vol. 8, p. 1807, 2018.
- [5] T.-Y. Wang, L. Wang, S. K. Alam, L. H. Hoepfner, and R. Yang, “Scanneo: identifying indel-derived neoantigens using rna-seq data,” *Bioinformatics*, vol. 35, no. 20, pp. 4159–4161, 2019.
- [6] R. O. Schenck, E. Lakatos, C. Gatenbee, T. A. Graham, and A. R. @miscNCIdictionary2022, author = NCI, title = National Cancer Institute Dictionary, year = 2022, url = <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/genetics-dictionary>, urldate = 2022-03-20 Anderson, “Neopredpipe: high-throughput neoantigen prediction and recognition potential pipeline,” *BMC bioinformatics*, vol. 20, no. 1, pp. 1–6, 2019.



- [7] J. Hundal, S. Kiwala, J. McMichael, C. A. Miller, H. Xia, A. T. Wollam, C. J. Liu, S. Zhao, Y.-Y. Feng, A. P. Graubert *et al.*, “pvactools: a computational toolkit to identify and visualize cancer neoantigens,” *Cancer immunology research*, vol. 8, no. 3, pp. 409–420, 2020.
- [8] Y. Li, G. Wang, X. Tan, J. Ouyang, M. Zhang, X. Song, Q. Liu, Q. Leng, L. Chen, and L. Xie, “Progeo-neo: a customized proteogenomic workflow for neoantigen prediction and selection,” *BMC medical genomics*, vol. 13, no. 5, pp. 1–11, 2020.
- [9] M. A. Wood, A. Nguyen, A. J. Struck, K. Ellrott, A. Nellore, and R. F. Thompson, “Neoepiscopes improves neoepitope prediction with multivariant phasing,” *Bioinformatics*, vol. 36, no. 3, pp. 713–720, 2020.



- [10] A. C. M. Coelho, A. L. Fonseca, D. L. Martins, P. B. Lins, L. M. da Cunha, and S. J. de Souza, “neoant-hill: an integrated tool for identification of potential neoantigens,” *BMC Medical Genomics*, vol. 13, no. 1, pp. 1–8, 2020.
- [11] C. Wert-Carvajal, R. Sánchez-García, J. R. Macías, R. Sanz-Pamplona, A. M. Pérez, R. Alemany, E. Veiga, C. Ó. S. Sorzano, and A. Muñoz-Barrutia, “Predicting mhc i restricted t cell epitopes in mice with nap-cnb, a novel online tool,” *Scientific reports*, vol. 11, no. 1, pp. 1–10, 2021.
- [12] L. Y. Zhou, F. Zou, and W. Sun, “Prioritizing candidate peptides for cancer vaccines by peppermint: a statistical model to predict peptide presentation by hla-i proteins,” *bioRxiv*, 2021.



- [13] Y. L. Terai, C. Huang, B. Wang, X. Kang, J. Han, J. Douglass, E. H.-C. Hsiue, M. Zhang, R. Purohit, T. deSilva *et al.*, “Valid-neo: A multi-omics platform for neoantigen detection and quantification from limited clinical samples,” *Cancers*, vol. 14, no. 5, p. 1243, 2022.

