

Virus modificados para tratar tumores difusos de troncoencéfalo en niños

Se trata del primer ensayo clínico de estas características en el mundo y está desarrollado por especialistas de la Clínica y del CIMA, y recomendado desde la Agencia Europea del Medicamento

CUN ■ Un equipo multidisciplinar de investigadores de la Clínica Universidad de Navarra y del CIMA de la Universidad de Navarra ha iniciado un nuevo ensayo clínico para comprobar en pacientes pediátricos la eficacia de un nuevo tratamiento contra el tumor difuso de troncoencéfalo. Se trata de una enfermedad de escasa prevalencia pero de muy mal pronóstico, ya que hoy por hoy carece de un tratamiento realmente eficaz y curativo.

El tratamiento cuya eficacia y seguridad se va a evaluar en el ensayo consiste en la inoculación en el propio tumor del adenovirus Delta 24 (propio del resfriado) modificado genéticamente. El microorganismo se ha transformado en el laboratorio (llevado a cabo por el Dr. Fueyo en Estados Unidos) donde provocan cambios genéticos en el virus para



Equipo investigador. De izda a dcha, los doctores Miguel Angel Idoate, Ricardo Díez Valle, Miriam Giráldez, Sonia Tejada, Marta Alonso, Pablo Domínguez, Maite Gárriz, el jefe de proyecto José María Galindo y la Dra. Ana Patiño.

dirigir su infección prioritariamente a las células tumorales, en las que se replicará hasta conseguir su destrucción.

La modificación no afecta a las células normales, de ahí que no se tema por la seguridad del tratamiento. “La idea es que el virus Delta 24 no solo consiga destruir las células tumorales, sino también crear una respuesta inmune en el organismo del paciente, por lo que también se podría considerar un tipo de inmunoterapia”, describe la Dra. Sonia Tejada, neurocirujana y especialista del Área de Neurooncología Pediátrica de la Clínica e investigadora principal al frente del ensayo.

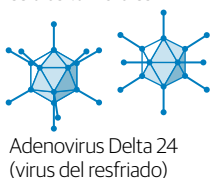
Participan asimismo en el estudio el Dr. Ricardo Díez Valle (Neurocirugía), la Dra. Maite Gárriz (Pediatría), la Dra. Marta Alonso (Lab. Pediatría y CIMA), el Dr. Pablo Domínguez

Tratar tumores con virus

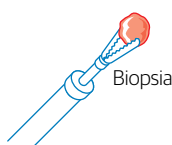
1 Pacientes: niños con tumor difuso de tronco del encéfalo



2 Se inyecta un virus modificado genéticamente que solo infecta y destruye células tumorales

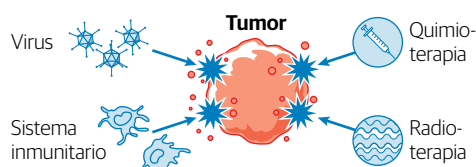


3 En la misma operación se obtiene una muestra del tumor



4 El virus destruye células del tumor y activa al sistema inmunitario contra él.

El paciente recibirá además el tratamiento convencional de radioterapia, con o sin quimioterapia



5 La muestra del tumor se estudia para conocer más detalles sobre la enfermedad



(Radiología), la Dra. Ana Patiño (Lab. Pediatría), el Dr. Miguel Ángel Idoate (Anatomía Patológica), la Dra. Miriam Giraldez (Farmacia) y el director y los gestores del proyecto de investigación, José M^a Galindo, Arantxa Aristu y M^a José Rodríguez, respectivamente.

El equipo de la Clínica que interviene en el ensayo clínico tiene experiencia en la utilización de este adenovirus modificado en el tratamiento de otros tumores cerebrales, casos en los que no se han apreciados efectos secundarios de consideración.

BIOPSIA Y TRATAMIENTO. La enfermedad contra la que se dirige el tratamiento es el tumor difuso de troncoencéfalo en pacientes pediátricos, una enfermedad de las que anualmente se producen una docena de casos en España, indica la especialista. “El problema es que se trata de tumores inoperables, con muy mal pronóstico, de los que apenas se tienen muestras, ya que la intervención exclusiva para obtener una porción de tejido mediante biopsia tiene sus riesgos y no es terapéutica”, añade la investigadora. Por este motivo, es la propia Agencia Europea del Medicamento la que alienta estudios que puedan arrojar luz sobre las características de este tipo de tumor pediátrico y, como consecuencia, sobre las terapias que podrían resultar efectivas.

El trabajo que comienza ahora, sin embargo, propone la obtención mediante biopsia de una muestra de tejido tumoral pero con la intención, durante la misma intervención, de inocular el virus modificado como tratamiento añadido contra el tumor. “De este modo -precisa la Dra. Tejada-, administramos una terapia novedosa cuya eficacia vamos a estudiar, al tiem-



La Dra. Sonia Tejada, neurocirujana e investigadora principal del ensayo, junto a la Dra. Laura Alvarez durante una cirugía cerebral.

po que conseguimos muestras tumorales y, por tanto, más información para seguir avanzando en nuevos tratamientos contra esta enfermedad”.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO.

El procedimiento consistirá en anestesiarse una única vez al paciente para realizarle la resonancia magnética cerebral de planificación previa a la intervención. Obtenida la información sobre la situación y anatomía del tumor, en el mismo quirófano se procederá a realizar la biopsia por la zona de abordaje más adecuada e inocular mediante inyección una solución del adenovirus Delta 24 en el propio tumor.

Finalizada la administración del virus, se procederá a una segunda resonancia magnética en el quirófano para comprobar que el tratamiento se ha difundido correctamente en el tumor. De este modo, el paciente pediátrico no precisa más que de una sola anestesia para todas las pruebas de imagen y para la intervención.

Al cabo de un mes, el paciente deberá volver a revisión, pero el resto del tratamiento de radio y/o quimioterapia podrá seguir recibiendo en su centro de referencia, así como algunas de las posteriores revisiones de control.

Avances en investigación básica

Como se recordará, la Dra. Marta Alonso, investigadora del CIMA y del Laboratorio de Pediatría de la Clínica, ha iniciado recientemente una investigación básica sobre este tratamiento para el tumor difuso de tronco cerebral con el mismo adenovirus modificado Delta 24. Se trata de avanzar aún más en la investigación con este virus, con

un doble objetivo: “mejorar el virus Delta 24” de diferentes maneras mediante cuatro estrategias distintas con el mismo propósito: activar el sistema inmune de una forma más específica. En este caso, se le añadirán dos opciones de ligandos, “para intentar que el virus provoque, por lo tanto, una respuesta del sistema inmune como ya se ha conseguido,

aunque nuestro segundo objetivo es que el ligando redirija la respuesta inmune contra el tumor, no tanto contra el virus”, subraya la investigadora.

Dicho estudio se desarrolla de forma conjunta con el Laboratorio del Dr. Fueyo en el MD Anderson Cancer Center de Houston apoyado económicamente por el Gobierno de Estados Unidos.