

Investigan la eficacia de un tratamiento con adenovirus modificados genéticamente contra tumores sólidos pediátricos

Los resultados del estudio preclínico, liderado por investigadoras de la Clínica, se han publicado en 'Journal of Bone and Mineral Research' revista oficial de la Sociedad de Oncología del Tejido Conectivo (CTOS)

CUN ■ Especialistas de la Clínica estudian la eficacia de un tratamiento para tumores sólidos en niños, desarrollado con virus modificados genéticamente. Los resultados de la investigación preclínica, liderada por las doctoras Marta Alonso, del Laboratorio de Terapias Biológicas en Tumores Cerebrales, y Ana Patiño, del Departamento de Pediatría, han sido recientemente aceptados para su publicación en 'Journal of Bone and Mineral Research', revista oficial de la Sociedad de Oncología del Tejido Conectivo (CTOS) y una de las de mayor impacto de su especialidad.

Los tumores para los que está especialmente dirigido el estudio son los tumores sólidos pediátricos, entre otros, los osteosarcomas y diferentes tipos de sarcomas en estadios avanzados. En concreto, el estudio preclínico realizado in vitro e in vivo se ha probado en un mo-



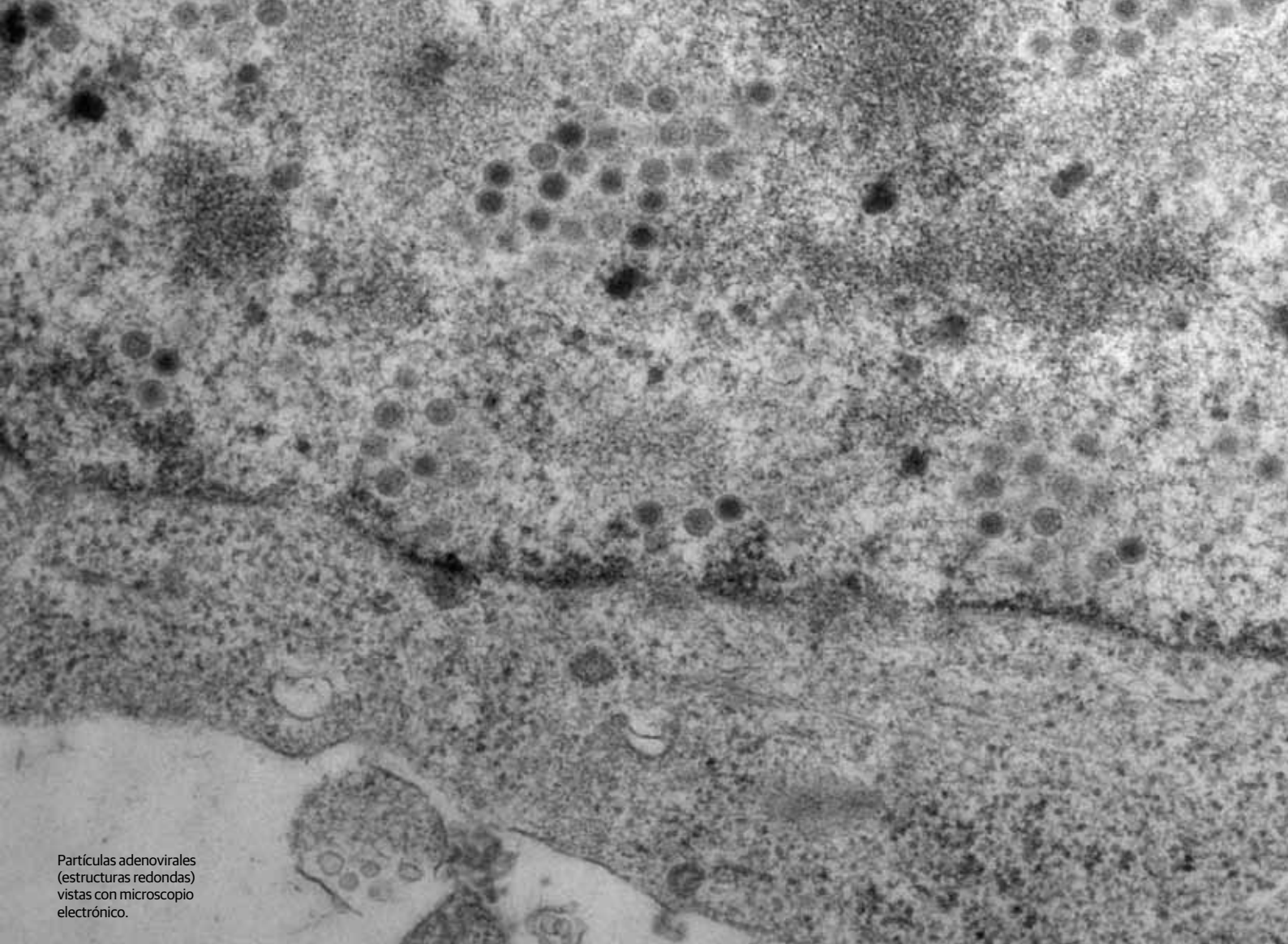
Equipo investigador. De izquierda a derecha, el doctor Fernando Lecanda, del Lab. de Adhesión y Metástasis del CIMA, Naiara Martínez Velez, la doctora Marta Zalacaín, Lucía Marrodán y los doctores Marta Alonso, Luis Sierrasesúmaga y Ana Patiño.

delo de osteosarcoma. Según destacan las investigadoras, se trata del tumor óseo maligno más frecuente en niños y adolescentes. “La presencia de metástasis y la falta de respuesta al tratamiento convencional son los principales factores

pronósticos adversos de esta enfermedad”, detalla la doctora Patiño. Por este motivo, el objetivo del estudio residió en comprobar si el uso de adenovirus oncolíticos (capaces de destruir células cancerígenas), solos o en combinación

con quimioterapia estándar, sería eficaz en el tratamiento del osteosarcoma. “Nuestros resultados demostraron que el adenovirus Delta-24-RGD ejerció un efecto antitumoral potente contra las líneas celulares del osteosarcoma, efecto que se incrementó al añadirle la acción del quimioterápico cisplatino”, subraya la especialista. Los adenovirus empleados son virus comunes, propios de las infecciones respiratorias de carácter leve, que han sido modificados para incrementar su infectividad y hacerla específica para la célula tumoral.

POTENCIAL REAL DEL ADENOVIRUS Y ENSAYO CLÍNICO. De la administración del mismo adenovirus en modelos de metástasis pulmonar “resultó una reducción significativa de la carga tumoral, al tiempo que se mantenía un perfil de toxicidad seguro”. De ahí que



Partículas adenovirales (estructuras redondas) vistas con microscopio electrónico.

las investigadoras concluyeran que los datos obtenidos en el estudio preclínico, “ponen de relieve el potencial del Delta-24-RGD para convertirse en una opción terapéutica realista para el osteosarcoma primario y metastásico”.

Dicho estudio sienta las bases para un ensayo clínico que esperan poder iniciar en breve, “con el fin de evaluar la seguridad y eficacia de este adenovirus contra esta enfermedad devastadora”, argumenta la doctora Patiño.

MODIFICACIONES DE LOS VIRUS.

Para transformar el adenovirus Delta-24-RGD en un adenovirus oncolítico específico, se han incluido en laboratorio dos modificaciones. Por un lado, se le ha eliminado la parte de la cadena de ADN que codifica una de las proteínas más importantes del virus. Gracias a este cambio, se evita que el

El estudio está dirigido a los tumores sólidos pediátricos, entre otros, los osteosarcomas y diferentes tipos de sarcomas en estadios avanzados.

virus pueda replicarse en las células normales sanas, “por lo que resultará inofensivo para ellas”, explica la doctora Marta Alonso. Sin embargo, las células tumorales permanecen activadas para multiplicarse, “lo que facilita que el adenovirus sea capaz de multiplicarse en el interior de la célula tumoral hasta provocar su muerte por lisis”, indica la investigadora, quien trabajó en el laboratorio del doctor Fueyo, en el MD Anderson Cancer Center de Houston, donde se desarrolló y descubrió la potencialidad de este cambio en el adenovirus.

El segundo aspecto que se ha modificado en el virus es el componente con el que se adhiere a la superficie de las células y penetra en su interior. Para ello, se le ha añadido un segmento, RGD-4C, “que potencia su unión a la superficie de las células tumorales”, afirma. Esta circunstancia permite que el virus penetre con facilidad en las células del tumor. “El resultado de estas dos modificaciones es que el virus, inyectado en el tejido afectado por el tumor, entra en las células cancerígenas, se multiplica y consigue destruirlas. Ya eliminadas, salen de ellas más copias del adenovirus que volverán a adherirse a otras células tumorales, infectándolas. En caso de que estas células se terminasen, el virus no podría seguir multiplicándose y moriría”, detalla la doctora Alonso.

En breve, las investigadoras pretenden solicitar el ensayo

clínico con un adenovirus oncolítico obtenido a partir del Delta-24-RGD y que se denomina Icovir17K, “similar al anterior, pero al que se le ha incorporado el gen de la hialuronidasa humana”. El ácido hialurónico es una proteína matriz presente en multitud de órganos naturales del tejido conectivo y musculoesquelético y la hialuronidasa degrada este ácido. “Nos interesa esta modificación porque los tumores en los que vamos a estudiar el comportamiento de este adenovirus son los sólidos del niño, que tienen mucho tejido matriz, así el virus con el gen degradante del ácido hialurónico se conseguirá abrir paso en un tejido difícil”, concluye.



MÁS INFORMACIÓN
Visite la página web
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.2253/abstract>