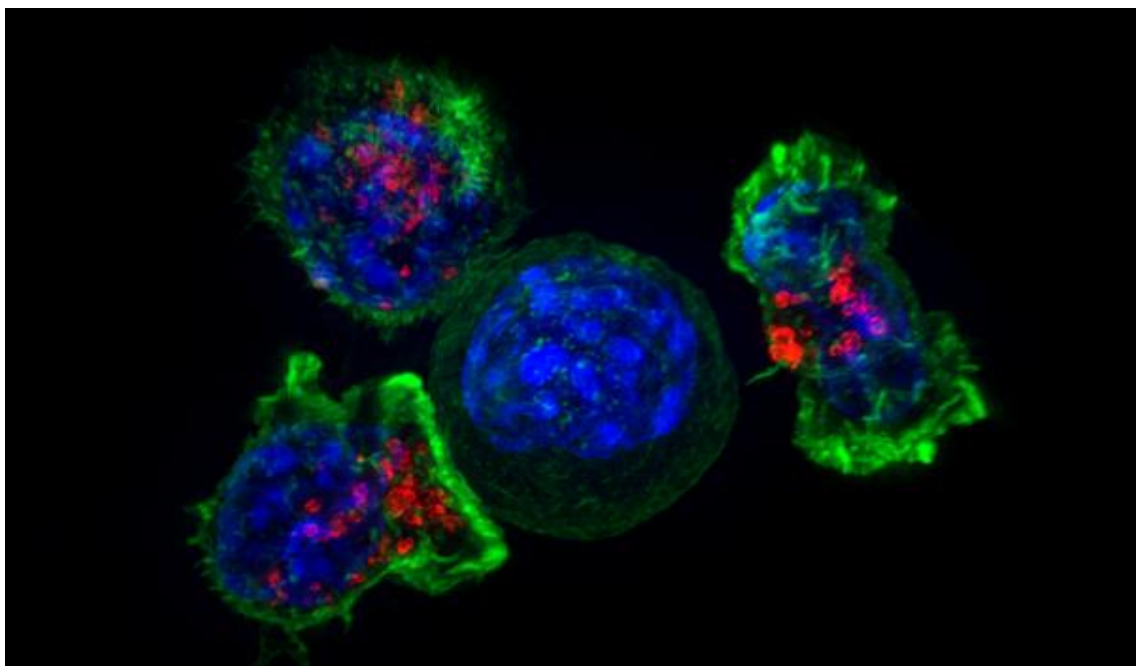




Salamanca, lunes 9 de enero de 2023

Un caballo de Troya contra el cáncer: células diseñadas genéticamente y ocultas en biocápsulas para atacar tumores sólidos desde dentro

- Un proyecto con participación del CSIC desarrollará biocápsulas que transportan células antitumorales CAR-T para invadir la zona cancerosa y acabar con las células malignas desde el interior del tumor
- Como modelo utilizarán tipos de cáncer de mama, que serán tratados con CAR-T para que reconozcan moléculas que se expresan de forma específica en cada tipo
- Ha recibido casi un millón de euros de la Agencia Estatal de Investigación del Ministerio de Ciencia e Innovación



Células CAR-T (rojo y verde) rodeando células cancerosas (azul). / NIH.

Un ambicioso proyecto con investigadores del CSIC desarrollará cápsulas biológicas que albergarán células CAR-T (células inmunitarias diseñadas específicamente para atacar moléculas específicamente expresadas en determinados subtipos de tumores) con las que tratar de forma más efectiva y específica tumores sólidos. Como un caballo de Troya microscópico, estas cápsulas o píldoras diminutas ocultarán en su interior células antitumorales y podrán así invadir la zona cancerosa y acabar con las células malignas desde dentro del tumor.

En el proyecto, financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación con 994.000 euros, participan el Centro de Investigación contra el Cáncer de Salamanca (CIC, un instituto mixto de investigación del CSIC y la Universidad de Salamanca), el Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), la Universidad de Santiago de Compostela (USC) y el Centro de Investigaciones Médicas Avanzadas (CIMA) de Pamplona.

La terapia con células CAR-T es ya de uso común en tratamientos oncológicos, pero su efectividad con tumores sólidos es muy baja. Para mejorarla, las biocápsulas que desarrollará este equipo científico favorecerán la implantación y diseminación localizada de las células CART-T en este tipo de tumores (o en la región operada tras la extirpación quirúrgica del tumor). Además, permitirán incluir dentro de ellas diferentes cócteles de moléculas que faciliten la actividad de estas células a largo plazo, así como la modificación del microambiente tumoral para que este sea receptivo a la acción antitumoral de las mismas.

“Con esta metodología queremos emplear la táctica del caballo de Troya: introducir en el tumor células CAR-T escondidas en una cápsula protectora para que, una vez liberadas, provoquen la destrucción de las células tumorales que las rodean de la forma más efectiva posible”, explica el investigador del CSIC **Xosé Bustelo**, uno de los investigadores principales del proyecto. “Para ello, añade, las biocápsulas incluirán cócteles de moléculas biológicas dirigidas a facilitar la acción de las células CAR-T liberadas dentro del tumor. Usando un símil bélico, es como poder bombardear toda una zona de guerra tras haber inactivado las defensas antiaéreas del tumor”

La clave del proyecto es la de “diseñar los caballos de Troya que permitan mantener a los soldados que están dentro de ellos en plena forma hasta la batalla y facilitarles armas que permitan que estos soldados, una vez que salgan del caballo, sean lo más letales posible contra las células tumorales”, añade **José Rivas Rey**, coordinador del proyecto y catedrático del Departamento de Física Aplicada de la Universidad de Santiago de Compostela.

“Como modelo de trabajo usaremos diversos subtipos de cáncer de mama, los cuales serán tratados con células CAR-T modificadas genéticamente para que reconozcan moléculas que se expresan de forma específica en cada uno de dichos subtipos”, indica **Sandrá Hervás** (CIMA), tercera investigadora principal del proyecto.

“En todo caso, lo importante es que los métodos optimizados en este proyecto servirán, con ligeras modificaciones, para otros tipos de tumores sólidos, independientemente de estos se hayan originado en la mama u otros órganos”, añade.

Otras aplicaciones de estas cápsulas es que pueden incorporar materiales magnéticos que, tras la estimulación externa de los pacientes con equipamiento adecuado, permitirán destruir las células tumorales a través de la generación de altas temperaturas dentro del tumor. El proyecto contempla también el estudio del interés potencial del uso simultáneo de esta con la quimioterapia o terapias dirigidas.

Tras su optimización a nivel experimental usando modelos celulares y animales, esta nueva versión de inmunoterapia será probado en ensayos clínicos, tarea que estará a cargo de la empresa pública gallega de servicios sanitarios GALARIA. “Con este abordaje, queremos cerrar en el proyecto todo el ciclo que va desde la innovación en el laboratorio hasta la implementación práctica a nivel clínico de estas terapias”, indica una de las responsables de la empresa, **Alicia Piñeiro**.

Este proyecto, denominado técnicamente **Encapsulación de células CART en sistemas porosos nanoestructurados bioactivos para su liberación dirigida en tumores sólidos** ha sido recientemente concedido por la Agencia Estatal de Investigación del Ministerio de Ciencia e Innovación, dentro del Programa Líneas Estratégicas 2022 que está financiado gracias a los Fondos de Reconstrucción y Resiliencia procedentes de la Unión Europea. La financiación global para el proyecto es de 994.000 euros, de los que el grupo del Centro de Investigación del Cáncer recibirá 300.000 euros.

Los puntos débiles de CAR-T

Uno de los métodos de inmunoterapia más exitosos hasta el momento es el uso de linfocitos T modificados genéticamente (denominados científicamente como células CAR-T), que pueden reconocer moléculas específicamente expresadas en células tumorales y, tras ello, promover la destrucción de estas. Este tipo de tratamiento es ya de uso rutinario para pacientes con tumores derivados de células de la sangre.

Pese a este éxito, estas terapias todavía distan de ser óptimas hoy en día debido a varios problemas: la dificultad de desarrollar células CAR-T efectivas contra tumores sólidos, los más frecuentes en pacientes oncológicos; el hecho de que muchos tumores desarrollan un microambiente que es hostil a dichas células y que promueve su inactivación a corto plazo; una disminución de su eficacia a largo plazo debido a la diseminación de las células CAR-T inyectadas por todo el cuerpo de los pacientes y, finalmente, que algunas de estas terapias pueden tener efectos colaterales debido a que las moléculas que son reconocidas específicamente por las células CAR-T están presentes en algunos casos en células normales de nuestro organismo.

CIC Comunicación/ CSIC Comunicación