

# Nota de prensa

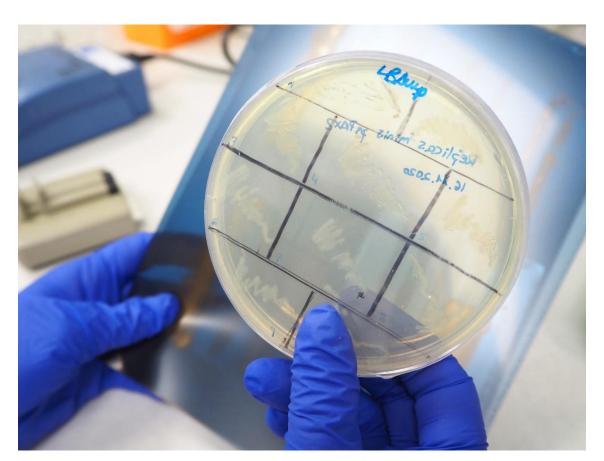
CSIC comunicación

Tel.: 91 568 14 77 g.prensa@csic.es www.csic.es

Madrid, jueves 24 de agosto de 2021

# De lo más pequeño a la luz: en busca de nuevas dianas para tratar el cáncer

 Investigadores del CSIC estudian la aplicación de nanopartículas contra el cáncer de páncreas, nanocápsulas para radioterapia y el uso de luz para activar fármacos



Placa de Petri con muestras celulares para la investigación de la leucemia en el CBM. /Gema de la Asunción

En 2020 se diagnosticaron casi 20 millones de nuevos casos de cáncer en el mundo. En 2021, la cifra se aproximaba a los 300.000 nuevos casos en España. Y se prevé que sigan aumentando en las próximas décadas debido, entre otras causas, al envejecimiento de la población. En este contexto, la investigación de nuevos tratamientos para hacer frente al cáncer es clave.





Tel.: 91 568 14 77
g.prensa@csic.es
www.csic.es/prensa

"El cáncer se refiere a un conjunto de patologías de base genética con origen multifactorial. Esta pluralidad impide investigar el cáncer desde una aproximación única y obliga a fragmentar y especializar la manera de abordar la investigación y tratamiento de cada tipo de cáncer", según señala el Primer informe sobre investigación e innovación en cáncer en España 2018, elaborado por la Asociación Española contra el Cáncer (AECC), la Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer (ASEICA) y la Fundación La Caixa. "En respuesta a esta diversidad, gracias a la investigación se han ido desarrollando soluciones de diagnóstico y tratamiento cada vez más precisos, eficaces y menos invasivos", añade el informe.

El oncólogo estadounidense **Siddharta Mukherjee** explica en el ensayo El emperador de todos los males (Debate) el camino desde la investigación básica hasta la obtención de nuevas terapias. "Tendremos que pasar por un ciclo renovado de conocimiento que recapitule un ciclo pasado: de la anatomía a la fisiología y de esta a la terapéutica", escribe Mukherjee. "La ciencia debe saltar de la anatomía molecular a la fisiología molecular del cáncer. Pronto sabremos cuáles son los genes mutantes. El verdadero reto es entender qué hacen."

Esta transición abrirá una importante dirección a la medicina oncológica en la terapéutica del cáncer. "Una vez que se hayan identificado las mutaciones conductoras cruciales en un cáncer determinado, necesitaremos lanzar la búsqueda de terapias de administración dirigidas contra esos genes", añade el oncólogo.

Los tres pilares en el tratamiento del cáncer son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, y más recientemente se les han añadido la medicina de precisión y la inmunoterapia (entrenar a las propias defensas del cuerpo humano para que reconozcan y destruya las células tumorales), que es hoy una de las más prometedoras. Junto a la inmunoterapia, también han surgido otras áreas con gran potencial.

En diagnóstico, la biopsia líquida permite recoger muestras de células tumorales en sangre periférica para analizarlas y utilizarlas en detección precoz y seguimiento de respuesta al tratamiento; y la genómica permite secuenciar el genoma de pacientes de cáncer para identificar biomarcadores y genotipificar tumores. Un biomarcador es un indicador cuantificable de algún estado biológico. A menudo se los cuantifica usando sangre, orina o tejidos blancos para examinar procesos biológicos normales, procesos patogénicos —como, por ejemplo, el cáncer— o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica.

En tratamientos, un área en auge es la nanoterapia, que consiste en usar nanotecnología para incrementar la efectividad de terapias existentes, como la quimioterapia y la radioterapia. Incluso se está probando su potencial como terapia autónoma en la administración de fármacos en células diana.

En el CSIC, el mayor organismo público de investigación de España, muchos grupos y centros de investigación de diversas disciplinas trabajan en coordinación en la búsqueda de conocimiento básico para buscar nuevas dianas y nuevas terapias, donde cada avance cuenta. Hacemos un repaso por algunos de los desarrollos más novedosos surgidos del CSIC.





CSIC comunicación Tel.: 91 568 14 77 g.prensa@csic.es www.csic.es/prensa

## Nanopartículas magnéticas contra el cáncer de páncreas

El cáncer de páncreas es el tercero que más muertes causa en España. Los investigadores del Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA-CSIC-UNIZAR), centro mixto del CSIC y la Universidad de Zaragoza, estudian la aplicación de nanopartículas magnéticas como tratamiento experimental. En colaboración con el Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), los científicos del CSIC han estudiado varios parámetros críticos en la efectividad de la llamada hipertermia magnética, un tipo de terapia que consiste en el empleo de nanopartículas magnéticas que generan calor al ser expuestas a un campo magnético alterno externo, inocuo para los tejidos. El estudio ha detectado un aumento de la respuesta inmune en modelos animales y una mayor inhibición del crecimiento tumoral.

Los investigadores estudiaron el efecto de la hipertermia magnética en cáncer de páncreas porque este tipo de cáncer tiene una matriz extratumoral muy densa, que dificulta la llegada de los fármacos en tratamientos convencionales. "La hipertermia magnética es de especial interés en este tipo de tumores porque puede tener un efecto dual ayudando a la matriz extracelular a ser más permeable y provocando la muerte de las células tumorales. La sinergia de este tratamiento con terapias convencionales podría resultar de gran relevancia", explica Laura Asín, investigadora del INMA y del CIBER-BBN.

En este novedoso tratamiento, las nanopartículas magnéticas se inyectan directamente en el tumor para asegurar su presencia en mayores cantidades en esa zona y obtener una mejor respuesta. En este sentido, uno de los avances más relevantes obtenidos en este trabajo es que las nanopartículas magnéticas presentan una biodistribución impredecible y heterogénea en los modelos animales estudiados.

Durante los experimentos se emplearon distintos tipos de modelos biológicos. Mediante modelos celulares 3D basados en geles de colágeno, donde se alojan las células de cáncer de páncreas, se optimizaron las condiciones del campo magnético alterno para obtener la máxima muerte celular posible. A continuación, se realizaron experimentos en un modelo de cáncer de páncreas de ratón, que demostraron, de forma preliminar, que el tratamiento de hipertermia magnética es capaz de estimular la producción de moléculas relacionadas con la activación de la respuesta inmune.

"La activación de las propias defensas del individuo tratado con hipertermia magnética podría suponer una gran ventaja, ya que aportaría una respuesta antitumoral extra con la que combatir las células tumorales", añade **Valeria Grazú**, investigadora del INMA y del CIBER-BBN.

En algunos ratones se detectó la presencia de estas nanopartículas en órganos como el bazo y el hígado, mientras que en otros casos los niveles fueron indetectables y se mantuvieron principalmente en el tumor. Esta diferencia en la distribución podría estar relacionada con la efectividad del tratamiento, ya que, en los animales que presentaban mayor carga de nanopartículas en el tumor, este creció menos.





Tel.: 91 568 14 77
g.prensa@csic.es
www.csic.es/prensa

### Nanocápsulas de samario para radioterapia

El campo de lo ínfimo es propicio para probar nuevas estrategias para hacer frente a las células cancerosas. En nanomedicina, uno de los tratamientos más prometedores incluye el uso de nanopartículas radiactivas administradas por vía intravenosa para atacar a los tumores. En este terreno, investigadores del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB) participan en un equipo internacional que ha desarrollado nanocápsulas de carbono que se activan con radiación para reducir la proliferación y crecimiento de los tumores cancerígenos. El hallazgo, probado en ratones, podría ser empleado tanto en la obtención de imágenes biomédicas como en la radioterapia contra el cáncer.

Se trata de nanocápsulas con átomos de samario estable que son irradiadas con neutrones para lograr unos elevados niveles de radiactividad que destruyan las células tumorales y reduzcan así el crecimiento y proliferación de los tumores. Las nanocápsulas se han probado en experimentos con ratones, observando una reducción de algunos de los tumores, así como la prevención de su proliferación y reducción del ritmo de crecimiento. "Todavía hay que hacer más estudios para calcular las dosis óptimas y los efectos secundarios, pero los resultados existentes son muy prometedores", asegura **Gerard Tobías Rossell**, investigador del ICMAB.

La alta radiación lograda permite que las nanocápsulas puedan utilizarse para radioterapia contra el cáncer, y no sólo para estudios de imagen biomédica, como hasta ahora. La imagen biomédica requiere una radiactividad más baja (se usa para detectar las nanocápsulas dentro del organismo), pero la radioterapia, en cambio, requiere una radiación más alta para destruir las células que forman los tumores de manera localizada. La gran radioactividad conseguida en este estudio permite, además, que la dosis administrada pueda ser mucho más baja que con otros tratamientos.

Las nanocápsulas están formadas por nanotubos de carbono, láminas de grafeno enrolladas y selladas por las puntas. "Estas nanocápsulas son impermeables, ya que la pared de grafeno no permite que los átomos radiactivos que hay en el interior se esparzan por el resto del cuerpo", afirma Tobías.

Los átomos del interior son de samario (cloruro de samario), ya utilizado en hospitales como paliativo para metástasis óseas. Cuando se preparan las nanocápsulas, los átomos no son radiactivos. Sólo después de ser irradiados con neutrones, los isótopos 152, estables, se convierten en isótopos 153, radiactivos y por lo tanto útiles para el tratamiento contra el cáncer.

Trabajar con partículas no radiactivas tiene ventajas: por un lado, permite realizar el llenado de los tubos y procesado en cualquier laboratorio, sin necesidad de instalaciones radiactivas. También reduce la generación de residuos y la exposición de los investigadores a la radiación. Además, permite aliviar la limitación de tiempo que impone el uso de elementos radiactivos, ya que estos requieren una manipulación generalmente mucho más rápida. Las nanocápsulas se pueden almacenar sin ningún tipo de requerimiento especial hasta el día de su utilización.





Tel.: 91 568 14 77
g.prensa@csic.es
www.csic.es/prensa

El estudio ha sido realizado por un equipo internacional formado por investigadores del ICMAB y el Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2), centro mixto del CSIC, la Universidad de Barcelona y la Generalitat de Cataluña, centros de investigación de Reino Unido, Francia, Grecia, República Checa e Italia, y la empresa Cis Bio International, dentro del proyecto europeo Raddel (RADioactivity DELivery).

### Luz para luchar contra el cáncer

Uno de los grandes inconvenientes de las terapias actuales contra el cáncer son sus múltiples efectos secundarios. Para intentar evitarlos, el grupo de Química Médica del Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC-CSIC) desarrolla el proyecto PhotoStem, una prueba de concepto para una nueva terapia contra el cáncer que combina dos elementos innovadores. En primer lugar, se trata de obtener fármacos que se puedan activar sólo en la zona del tumor mediante una luz externa. Esto evitaría efectos no deseados en otros tejidos no tumorales del cuerpo, algo que ocurre con la radioterapia convencional.

Además, PhotoStem quiere eliminar una población pequeña de células tumorales llamadas células madre tumorales (CSCs, por sus siglas en inglés), que son a menudo responsables de la resistencia a la quimioterapia convencional. Estas células madre tumorales resisten al tratamiento, y, al cabo de un tiempo, acaban regenerando el tumor y causando recaídas en los pacientes. "Es especialmente difícil eliminar las células madre tumorales sin efectos secundarios ya que son muy parecidas a las células madre sanas, pero, con nuestros fármacos fotoactivables, podría ser posible", asegura Laia Josa Culleré, investigadora del IQAC.

El objetivo a largo plazo es desarrollar una terapia contra el cáncer que se use en la clínica. Si la prueba de concepto del proyecto PhotoStem es exitosa, se podrían iniciar ensayos de las nuevas moléculas fotoactivables en animales, seguido de un trabajo exhaustivo de validación clínica y ensayos clínicos. En paralelo, se iniciaría el desarrollo de dispositivos médicos que permitan aplicar la luz en una zona concreta de los pacientes, por encima de la piel para tumores superficiales, o mediante la implantación de sistemas LED o fibras ópticas para tumores más internos.

"El reemplazo de las terapias actuales por la que proponemos permitiría contar con tratamientos contra diferentes tipos de cáncer con menores efectos secundarios, mayor efectividad y menores tasas de recaída", resume la investigadora.

La ciencia básica avanza en los laboratorios para buscar nuevos abordajes en el tratamiento del cáncer, como la inmunoterapia y la nanoterapia, y para reforzar la eficacia de las terapias tradicionales, como la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia, en un desafío continuo para vencer al gran enemigo interior.

Isidoro García Cano / CSIC Comunicación