

Salamanca / Madrid, jueves 24 de noviembre de 2022

El Centro de Investigación del Cáncer recibe 2,3 millones de euros de la AECC para investigar en genes RAS

- El 30% de todos los pacientes con cáncer tienen mutaciones en algún miembro de la familia de genes RAS
- Los proyectos beneficiados con esta ayuda buscan comprender mejor la biología de estos genes y los cánceres impulsados por RAS

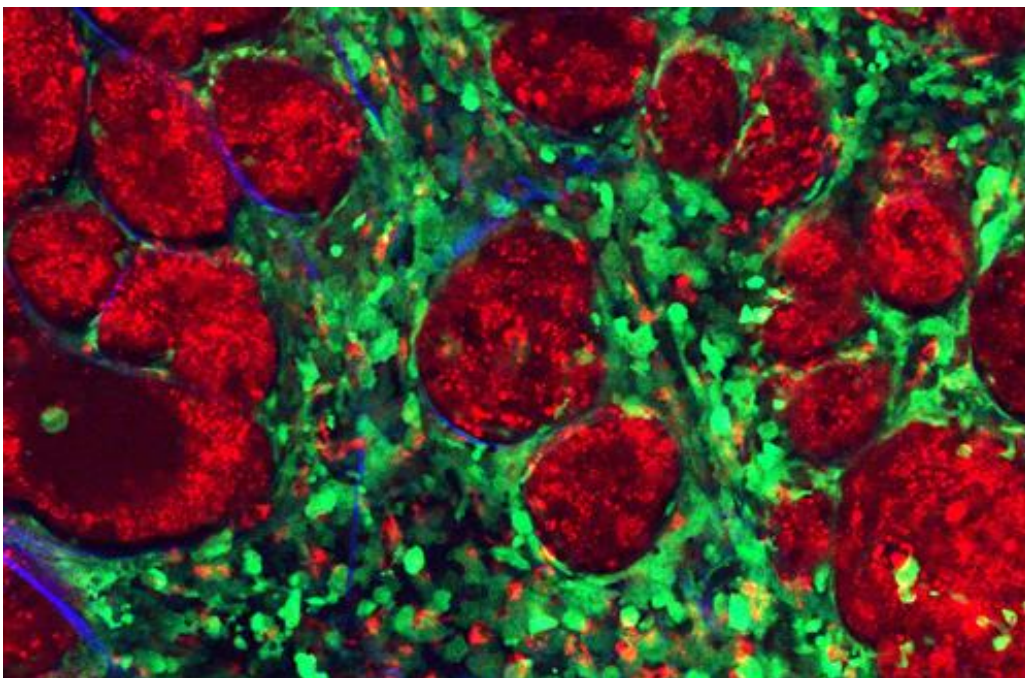


Imagen de los componentes de un tumor. / IBBTEC

La Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) ha otorgado al **Centro de Investigación del Cáncer (CIC)**, instituto mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Salamanca (USAL), 2.305.340,28 euros mediante seis ayudas destinadas a potenciar la investigación en genes RAS.

“Nuestra esperanza es generar y traducir una mayor comprensión biológica de la biología de RAS y los cánceres impulsados por RAS a un diagnóstico temprano, mejores

medicamentos, combinaciones racionales de los medicamentos ya existentes y mayor supervivencia del paciente”, resalta Eugenio Santos catedrático de la Universidad de Salamanca y director del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca.

Estas ayudas irán destinadas al Programa Excelencia AECC – STOP RAS CANCERS, dirigido por Eugenio Santos; al proyecto Combination of structural and functional studies to elucidate the biology of the KRAS signalosome de la convocatoria Proyectos Generales AECC 2022, liderado por David Santamaría, investigador del CSIC en el CIC-CSIC-USAL; y a cuatro ayudas de prácticas de verano.

El Programa Excelencia AECC – STOP RAS CANCERS contará con un equipo estratégico de investigadores principales que ya desarrollan su actividad investigadora en el Centro de Investigación del Cáncer: David Santamaría (CSIC), Esther Castellano (CSIC), Matthias Drosten (CSIC), Carmen Guerrero (USAL), Marcos González (USAL, Hematología del Hospital Universitario de Salamanca), Jesús Hernández-Rivas (USAL, Hematología del Hospital Universitario de Salamanca), Xosé Bustelo (CSIC), Alberto Orfao (USAL) y Jacques van Dongen (FICUS).

Este equipo de investigación integra perfiles especializados en la biología molecular del cáncer, que tienen un conocimiento muy profundo de la biología de los genes RAS, con perfiles clínicos de monitorización y tratamientos del cáncer, que facilitará la transferencia de los resultados a la clínica hospitalaria. Además, el proyecto contará con la colaboración de hospitales y empresas farmacéuticas. En concreto, formarán parte del equipo de investigación Emilio Fonseca, Marcelo Jiménez, Luis Muñoz Bellvis, Luis Alberto Pérez Romasanta, María Dolores Ludeña, Ernest Nadal, Luis Paz-Ares y Javier de Castro.

Los genes RAS y el cáncer

Los genes RAS tienen una función clave en el crecimiento celular normal, pero cuando mutan pueden empujar la vía a un estado inductor de cáncer activo. De hecho, se estima que el 30% de todos los pacientes con cáncer tienen mutaciones en algún miembro de la familia de genes RAS. A pesar de que RAS permitiera demostrar a principio de la década de los 80 que el origen de cáncer se produce en los genes, (Eugenio Santos fue el firmante principal de la publicación que demostró esta vinculación), el desarrollo de terapias ha estado repleto de fracasos en las últimas décadas, hasta el punto de que RAS fue considerado un objetivo no inhibible farmacológicamente. Ahora, después de cuatro décadas de esfuerzos para abordar de manera eficiente RAS, se está produciendo un cambio de paradigma en estos conceptos y en el manejo clínico de algunos de los cánceres más fatales.

Esta nueva era comenzó en mayo de 2021, cuando el primer inhibidor específico de KRAS (sotorasib) recibió la aprobación de la Administración Americana de Alimentos y Medicamentos (FDA). Diversos inhibidores adicionales (directos) de RAS se encuentran actualmente en diferentes etapas de validación. Además, un panel adicional de medicamentos dirigidos indirectamente a RAS al actuar sobre vías reguladoras y paralelas está disponible para complementar el repertorio terapéutico. Así, el despliegue clínico contra aquellos cánceres que antes se consideraban no tratables

farmacológicamente podría enfrentarse pronto a un escenario más gratificante pero igualmente problemático derivado del exceso de opciones terapéuticas.

En este contexto, la clave del éxito pasa por establecer una verdadera interlocución entre los científicos preclínicos y los clínicos para superar los obstáculos que quedan y anticipar los que vendrán. La estrategia de investigación del Centro de Investigación del Cáncer, basada en la interacción y colaboración entre los grupos básicos y clínicos del centro, facilitará la consecución de este reto. “La observación de que la respuesta a la inhibición de KRAS es sustancialmente diferente *in vitro* e *in vivo* subraya la importancia de usar modelos clínicamente relevantes si queremos generar información significativa”, señala David Santamaría (CSIC).

Estos modelos también serán fundamentales para identificar nuevas vulnerabilidades terapéuticas que podrían combinarse para generar sinergia con los inhibidores de RAS. En todo este contexto, será necesaria una comunicación fluida con las empresas farmacéuticas. “Para poder ofrecer nuevas alternativas a los pacientes con múltiples mecanismos de resistencia a fármacos será vital el desarrollo de nuevas herramientas de monitorización no invasivas, cuantitativas, sensibles en las que estamos especializados en el Centro de Investigación del Cáncer. Estas herramientas tienen una potencial aplicación tanto para el diagnóstico precoz como durante la monitorización del tratamiento en tiempo real”, resalta Alberto Orfao (USAL).

Entre 2017 y 2021 los investigadores del Centro de Investigación del Cáncer han obtenido 27 millones de euros de financiación tanto internacional (70%) como privada (30%). También han generado 36 patentes, seis nacionales y 30 internacionales, licenciadas a empresas, 15 acuerdos de investigación con empresas biotecnológicas y farmacéuticas y se ha creado una empresa *spin off*. Además, han coordinado 17 ensayos clínicos (nacionales e internacionales).

Este proyecto se desarrollará a través de los grupos de investigación del CIC en estrecha colaboración con otros investigadores a nivel mundial en centros académicos de excelencia, hospitales y la industria biotecnológica y farmacéutica. Este abordaje multidisciplinar será esencial para abordar los nuevos retos en el tratamiento de cánceres con mutaciones en RAS. “En este sentido, el agradecimiento del CIC al esfuerzo que está realizando la Asociación Española contra el Cáncer para permitirnos avanzar y posicionar al Centro de Investigación del Cáncer con centro de referencia en investigación RAS es incuestionable”, concluye el director del Centro de Investigación del Cáncer.

Comunicación CIC-CSIC-USAL