

Concedido nuevo proyecto para dirigir células CAR-T a tumores sólidos

- El proyecto *Encapsulación de células CART en sistemas porosos nanoestructurados bioactivos para su liberación dirigida en tumores sólidos* procedente de los Fondos de Reconstrucción y Resiliencia de la Unión Europea contará con 994.000€.

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 cuales son los más frecuentemente encontrados 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.

Para solventar los problemas anteriores, tres grupos de investigación pertenecientes al **Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca** (centro mixto del CSIC y de la Universidad de Salamanca), del **Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer** (CIBERONC), de la **Universidad de Santiago de Compostela** y del **Centro de Investigaciones Médicas Avanzadas** (CIMA) de Pamplona, desarrollarán un proyecto basado en uso de nanocápsulas que permitan llevar y diseminar las células CAR-T de forma específica en las zonas de nuestro organismo que hayan desarrollado tumores sólidos. Además de favorecer la implantación y diseminación localizada de las células CAR-T en

dichos tumores (o en la región operada tras la extirpación quirúrgica del tumor), el uso de estas nanocápsulas permitirá incluir dentro de ellas diferentes cócteles de moléculas que faciliten la actividad de las células CAR-T a largo plazo, así como la modificación del microambiente tumoral para que este sea receptivo a la acción antitumoral de las mismas. Otras aplicaciones de estas nanocápsulas 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 generar 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.

En palabras del **Dr. Xosé Bustelo**, uno de los investigadores principales del proyecto que trabaja en el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca y el CIBERONC, *"Con esta metodología queremos emplear la táctica del caballo de Troya: introducir en el tumor células CAR-T escondidas en una nanocápsula para que, una vez liberadas, provoquen la destrucción de las células tumorales que las rodean de la forma más efectiva posible"*.

La clave del proyecto, sin embargo, 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 el **Dr. José Rivas Rey**, coordinador del proyecto y catedrático del Departamento de Física Aplicada de la Universidade 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. 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



Centro de Investigación del Cáncer
IBMCC - FICUS
(Universidad de Salamanca-CSIC)
Campus Miguel de Unamuno
37007 Salamanca (España)
Tel.: 923 294720
www.cicancer.org

órganos”, indica la **Dra. Sandra Hervás**, la tercera investigadora principal del proyecto que trabaja en el CIMA de Pamplona.

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, indica una de las responsables de la empresa, la **Dra. Alicia Piñeiro**, *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*”.

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**.