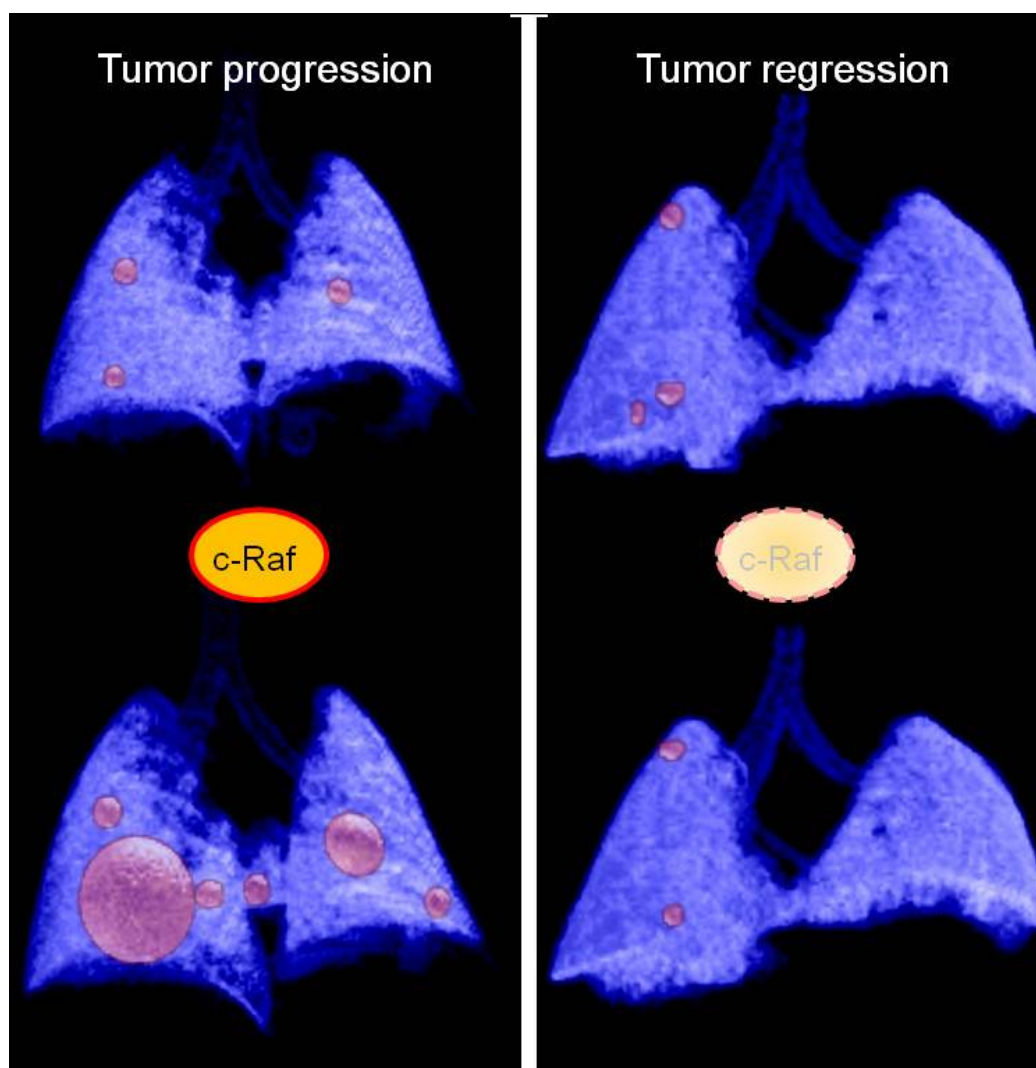


Una terapia genética induce la regresión de tumores de pulmón en ratones

Un estudio del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas muestra cómo la eliminación mediante manipulación genética de una proteína provoca la regresión de tumores de pulmón avanzados en ratones. Además, los autores han comprobado que los efectos tóxicos son muy tolerables. Esto supone una vía para el desarrollo de terapias contra cánceres para los que aún no existen fármacos selectivos.

SINC

25/1/2018 18:00 CEST



La eliminación de c-Raf induce la regresión de los tumores de pulmón avanzados en modelos de ratón./ CNIO

Un equipo del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) ha demostrado que la eliminación mediante manipulación genética de la quinasa c-Raf provoca la regresión de tumores de pulmón avanzados dependientes del gen Kras mutado en un modelo de ratón. Los resultados del estudio se han publicado en la revista *Cancer Cell*.

Uno de cada cuatro tumores sólidos humanos presenta mutaciones en KRAS; algunos, como los adenocarcinomas de páncreas, pulmón y colorrectal, con muy mal pronóstico. La alteración de este gen afecta directa e indirectamente a la proliferación y diferenciación celular mediante la activación de múltiples vías de señalización, fenómenos clave en el proceso tumoral. Sin embargo, no hay compuestos en la clínica que ataquen de forma selectiva estas vías presentes en estos carcinomas.

Bloquearlas sin afectar a la homeostasis normal es “uno de los mayores retos de la medicina de precisión”, señalan los autores. En el caso de la señalización de KRAS, los intentos realizados hasta la fecha con la inhibición de las quinasas MEK y ERK, aunque eficaces a la hora de prevenir el desarrollo del tumor, presentan una toxicidad inaceptable.

El carcinoma de pulmón es una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo. El 30% de los casos de carcinoma de pulmón de células no pequeñas, el subtipo más frecuente, presentan mutaciones en *KRAS*.

En este nuevo trabajo, los investigadores han desarrollado mediante ingeniería genética un nuevo modelo de ratón que ha permitido eliminar c-Raf no sólo en tumores de pulmón avanzados sino de forma sistémica en todo el organismo del animal, pudiendo así predecir la toxicidad que podrían tener los fármacos que bloqueen la actividad de c-Raf. “Es decir, un escenario que posibilita el traslado de estos resultados en un futuro a la clínica”, apuntan los autores.

La eliminación mediante manipulación genética de la proteína quinasa c-Raf provoca la regresión de tumores de pulmón avanzados dependientes del gen KRAS

Beneficio terapéutico

Este estudio muestra, tal y como explica Mónica Musteanu, una de las principales autoras del trabajo, que la eliminación de c-Raf “proporciona un beneficio terapéutico significativo que se traduce en la regresión de la mayor parte de los tumores con unos niveles de toxicidad muy aceptables”. Sin embargo, los autores advierten que en este estudio, el efecto terapéutico observado requiere la eliminación de la proteína, algo que por el momento no es posible conseguir mediante métodos farmacológicos.

Dado que c-Raf es una proteína quinasa, en un principio se podría intentar validar los resultados descritos en este estudio mediante el uso de inhibidores selectivos de esta actividad enzimática. De hecho, la prioridad principal de los autores en este momento es poder determinar hasta qué punto la actividad terapéutica observada depende de la actividad quinasa. Los resultados que se deriven de estos estudios en marcha servirán para definir qué estrategia farmacológica podrá ser aplicada en un futuro a los pacientes de cáncer.

Este trabajo ha sido financiado por el Consejo Europeo de Investigación (ERC), el Programa Marco de la UE, el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, la Comunidad Autónoma de Madrid, la Fundación AXA, el Ministerio de Educación y el Instituto de Salud Carlos III.

Referencia bibliográfica:

Manuel Sanclemente, Sarah Francoz, Laura Esteban-Burgos, Emilie Bousquet-Mur, Magdolna Djurec, Pedro P. Lopez-Casas, Manuel Hidalgo, Carmen Guerra, Matthias Drosten, Monica Musteanu and Mariano Barbacid. "c-RAF Ablation Induces Regression of Advanced Kras/Trp53 Mutant Lung Adenocarcinomas by a Mechanism Independent of MAPK Signalling". *Cancer Cell* (25 de enero, 2018). DOI: [10.1016/j.ccell.2017.12.014](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2017.12.014)

TAGS

CÁNCER | PULMÓN | GENES | TERAPIAS | KRAS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)