



ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES IMPLICADOS EN EL DESARROLLO DEL SARCOMA DE EWING Y EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD METASTÁSICA y DESARROLLO DE TERAPIAS AVANZADAS EN SARCOMA DE EWING

Proyecto desarrollado en la Unidad de Tumores Sólidos Infantiles del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del ISCIII.

Investigador principal: Javier Alonso

RESUMEN DIVULGATIVO

El cáncer es la principal causa de muerte por enfermedad en la edad pediátrica en los países industrializados. Uno de los cánceres infantiles con peor pronóstico es el sarcoma de Ewing, un cáncer raro que afecta a los huesos. Todavía hoy en día, aproximadamente el 30% de los niños y niñas y adolescentes diagnosticados con esta enfermedad morirán como consecuencia de la misma. Además, desafortunadamente, ha habido muy pocos avances en los últimos 20 años y en la práctica no se ha identificado ninguna nueva medicina que permita incrementar de manera importante la supervivencia en estos pacientes.

Durante los primeros años de desarrollo de este proyecto (desde mediados de 2019 hasta finales de 2022), hemos centrado el esfuerzo del laboratorio en la identificación de actores claves en el desarrollo de los procesos de diseminación tumoral. La diseminación tumoral o metástasis es la causa final que provoca la muerte de los pacientes, de ahí que sea tan importante identificar los mecanismos que están implicados en estos procesos. Nuestro trabajo se ha centrado en el estudio de un gen denominado CD44, potencialmente implicado en el desarrollo de metástasis. Los experimentos llevados a cabo con células de sarcoma de Ewing en el laboratorio sugieren que CD44 puede estar implicado en estos procesos de diseminación tumoral, pero no de una manera tan importante como inicialmente habíamos supuesto. Estos resultados, lejos de representar un resultado adverso, nos enseñan que hay que seguir explorando otros caminos, para la búsqueda de nuevas terapias.

Por esta razón, durante el año 2023 hemos dirigido nuestros esfuerzos a la búsqueda de nuevas terapias, es decir, a desarrollar nuevas aproximaciones terapéuticas que puedan tener una aplicación clínica más directa. En concreto, hemos dirigido nuestra investigación al desarrollo de una nueva "terapia génica" que busca destruir un gen que es fundamental para el desarrollo del sarcoma de Ewing, y que sin este gen, el sarcoma de Ewing no es capaz de crecer. Podemos decir que este gen, sería el "talón de Aquiles" del sarcoma de Ewing.

Los resultados que hemos generado hasta el momento nos han proporcionado varias conclusiones interesantes. Por ejemplo, hemos podido comprobar que esta nueva aproximación terapéutica es muy efectiva a la hora de destruir las células de sarcoma de Ewing en condiciones de laboratorio. Este es el primer paso en la evaluación de una nueva terapia, es decir, que sea efectiva en células en cultivo. Otro de los aspectos que hemos analizado es su especificidad, es decir, que la terapia pueda destruir las células del sarcoma de Ewing pero no otras células, como las células normales del cuerpo. Aquí también, utilizando diferentes estrategias y modelos de



CanDeLa
RieRa



laboratorio, hemos comprobado que esta nueva terapia sería muy específica atacando las células de sarcoma de Ewing, lo que es una muy buena noticia, ya que ello implicaría que sería una nueva terapia con pocos efectos secundarios.

Durante los próximos meses, seguiremos trabajando en el desarrollo de esta terapia, realizando los experimentos que nos permitan seguir avanzando y mejorando su eficacia, especificidad y seguridad.