



Proyecto CRIS de Cordoma

Investigador: Prof. Paul Workman, Dra. Hadley Sheppard

Centro: Institute of Cancer Research (ICR), Londres - The Royal Marsden Hospital, Londres.

Introducción

El cordoma es un tipo de tumor óseo muy complicado de tratar, porque generalmente aparece en zonas muy delicadas y difíciles de operar, como el tronco del cerebro y la médula espinal. Son tumores de crecimiento lento, y pueden pasar desapercibidos durante mucho tiempo. Algunos de sus problemas principales es que generan metástasis con mucha frecuencia y además suelen recaer.

Como se trata de tumores de baja frecuencia hay muy pocos estudios centrados en este cáncer, y eso ralentiza la evolución de los tratamientos. Actualmente la mayoría de los casos se tratan mediante cirugía y radioterapia, ya que no hay unas terapias específicas para estos tumores. Por lo tanto, se hacen necesarios estudios profundos que permitan identificar nuevas terapias contra el cordoma.

Ahora bien, realizar estudios amplios es muy complicado, ya que al tratarse de un tumor raro es difícil reunir un número suficiente de muestras de pacientes.

El proyecto

El equipo del Dr. Workman, en colaboración con un equipo de USA, ha identificado una molécula que es muy abundante en células tumorales de cordoma y no en células sanas. Esta molécula, llamada “brachyury” parece ser necesaria para el tumor, así que si logramos desactivarla es posible que logremos tratar el cordoma de manera eficaz.

La Dra. Hadley Sheppard, del equipo del Dr. Workman, ha encontrado una serie de compuestos que pueden atacar “brachyury”, y centra sus investigaciones en comprobar si puede convertirse en un potencial fármaco para tratar los pacientes de cordoma, lo que supondría una de las primeras terapias específicas contra este tipo de tumor.

Avances recientes

Desde el inicio del proyecto, el equipo se ha centrado en varios enfoques diferentes para poder disminuir la cantidad de “brachyury” en el cordoma, y así poder hacer que las células tumorales se detengan y mueran.

Por un lado, existe la posibilidad de atacar directamente a “brachyury”. Brachyury pertenece a un tipo de proteínas contra las que es muy difícil buscar fármacos. No obstante, tras una exhaustiva búsqueda, consiguieron encontrar un fármaco, aprobado para el tratamiento de algunos linfomas y otros tumores, que se une a “brachyury” y disminuye sus niveles. Ahora bien, queda mucho margen de mejora para este fármaco a la hora de unirse a “brachyury”. Por eso el equipo, en colaboración con otras instituciones, ha desarrollado variantes de ese fármaco con la intención de mejorar sus propiedades.



Por el momento, han conseguido demostrar en modelos de laboratorio que varios de estos compuestos son capaces de disminuir la cantidad de “brachyury” en células de cordoma, parecen frenar considerablemente su crecimiento y además inducen la muerte de estas células. Estos resultados son preliminares y continúan estudiándose en el laboratorio, pero apuntan en la dirección correcta.

En paralelo, el grupo de investigación ha estado trabajando en atacar “brachyury” de manera indirecta. Para hacer esto, existen compuestos y fármacos que podrían bloquear la formación de “brachyury” en las células. Actualmente están desarrollando experimentos en modelos de laboratorio con algunos de estos fármacos.

Globalmente, el equipo del Dr. Workman está caminando con firmeza hacia tratamientos con altas posibilidades de ser implementados en la clínica.