INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de Anticuerpos contra el Cáncer de Mama Metastásico – Dame5Más

Investigadores Principales: Dra. Fara Brasó, Dr. Aleix Prat.
Instituciones: Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS) – Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción

Cada año, millones de mujeres en todo el mundo reciben el duro diagnóstico de cáncer de mama. De hecho, estos tumores siguen siendo uno de los mayores retos de la investigación del cáncer, pues se estima que 1 de cada 8 mujeres desarrollará cáncer de mama en algún momento de su vida.

Aunque muchas mujeres responden bien al tratamiento inicial, cuando la enfermedad se disemina (es decir, se vuelve metastásica), el pronóstico empeora considerablemente y la enfermedad se vuelve mucho más difícil de tratar. Actualmente, para las mujeres con tumores que presentan receptores de hormonas (tumores HR+) y no tienen HER2, uno de los tratamientos estándar es la combinación de terapias que impiden el funcionamiento de esos receptores de hormonas (hormonoterapia), junto con tratamientos que bloquean un mecanismo celular denominado CDK4/6 (inhibidores de CDK4/6).

Ahora bien, muchas de estas mujeres acaban viendo cómo los tratamientos que una vez funcionaron dejan de hacerlo, dejándolas sin opciones claras. El problema es que no

existen estrategias personalizadas eficaces para estas mujeres con cáncer de mama HR+/HER2− metastásico que han dejado de responder a las terapias estándar.

El Proyecto

El equipo del Dr. Aleix Prat ha decidido hacer frente a este reto y, con el impulso del movimiento de pacientes Dame5más, ha puesto en marcha el desarrollo de terapias propias para abrir nuevas oportunidades de tratamiento a las mujeres con cáncer de mama metastásico. Todo parte de una observación que han realizado en su laboratorio: han identificado en las células tumorales una molécula que aparece en mayor cantidad cuando los tratamientos habituales dejan de funcionar. Esto significa que esa molécula puede usarse para distinguir las células tumorales resistentes de las células sanas.

Esta observación ha abierto la puerta al desarrollo de una nueva terapia: un anticuerpo unido a un fármaco muy potente (ADC), que actúa como un misil teledirigido contra las células tumorales resistentes. El objetivo es eliminar solo las células que causan el problema, protegiendo al resto de células sanas. Si tiene éxito, esta estrategia supondrá una nueva oportunidad para muchas mujeres que hoy se enfrentan a una falta de alternativas.

Avances recientes

El equipo del Dr. Prat ha dado un paso decisivo en la investigación del cáncer de mama avanzado: ha creado una plataforma completa para acelerar el desarrollo de nuevos anticuerpos conjugados a fármacos (ADCs) frente al cáncer de mama metastásico. Estos tratamientos combinan un anticuerpo capaz de reconocer una proteína específica de la célula tumoral con un fármaco muy potente, que se libera directamente sobre ella. De esta manera, actúan como un sistema de entrega dirigida que busca destruir el cáncer reduciendo, en la medida de lo posible, el daño a los tejidos sanos.

La importancia de esta plataforma es que reúne en un mismo circuito todas las etapas necesarias para transformar un descubrimiento del laboratorio en una posible nueva terapia. El proceso comienza con el análisis de muestras de pacientes mediante tecnologías avanzadas, como la secuenciación de células individuales y la transcriptómica espacial, que permiten estudiar el tumor célula a célula y localizar nuevas proteínas que podrían servir como dianas contra las que dirigir estos ADCs. A continuación, el equipo valida cuáles de ellas están especialmente presentes en el cáncer y desarrolla ADCs contra las más prometedoras, que posteriormente se prueban en modelos preclínicos antes de avanzar hacia los ensayos clínicos.

La primera diana identificada por el equipo ya permitió en su momento desarrollar un ADC que se encuentra en un ensayo clínico de fase I, mientras que otras nuevas dianas y tratamientos están actualmente en proceso de validación. Al mismo tiempo, la plataforma continúa analizando muestras para descubrir futuras oportunidades terapéuticas. Así, el proyecto no se limita a desarrollar un único medicamento, sino que ha establecido una cadena continua de descubrimiento, creación y evaluación de nuevos ADCs, diseñada para acortar el camino entre la investigación y la llegada de

tratamientos innovadores a las pacientes que han dejado de responder a las terapias disponibles.