

Nota de premsa

10 de febrer de 2020

Investigadors de Sant Pau, la UAB i el CIBER-BBN demostren la potent activitat antimetastàsica de cossos d'inclusió bacterians que alliberen nanopartícules dirigides a les cèl·lules mare metastàsiques

- Aquesta nova forma farmacèutica, un cop administrada subcutàniament, allibera nanopartícules que es dirigeixen cap als teixits tumorals augmentant la seva captació en les cèl·lules mare metastàsiques
- L'augment en la captació en aquestes cèl·lules mare elimina selectivament les cèl·lules responsables de les metàstasis, induint un potent efecte de prevenció de metàstasi sense efectes adversos o tòxics detectables, en un model de càncer colorectal
- Es preveu que el nou fàrmac tingui un elevat impacte clínic al no ser necessària l'administració hospitalària, com succeeix en la majoria de fàrmacs antitumorals actuals. També es preveu que pugui bloquejar la disseminació metastàtica, donant resposta a una necessitat clínica no Roberta
- La nova forma farmacèutica, que combina l'alliberament sostinguda amb l'adreçament a un receptor present en nivells elevats en la membrana de les cèl·lules mare metastàsiques (CXCR4), podria ser utilitzada en el tractament de, com a mínim, 23 tipus de càncer que també expressen alts nivells d'aquest receptor en les cèl·lules tumorals
- L'article ha estat publicat a *Advanced Materials*, una de les revistes científiques internacionals de més impacte en Nanotecnologia i Ciència dels Materials

Barcelona, 10 de gener de 2020. - Investigadors de l'Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau - IIB Sant Pau, de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) i del Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa (CIBER) han publicat un article a *Advanced Materials*, una de les revistes científiques internacionals més prestigioses en l'àmbit de la Nanomedicina i la Ciència dels Materials. El treball descriu la generació pels propis investigadors, d'una nova forma farmacèutica d'administració subcutània i alliberament sostingut de nanopartícules proteiques citotòxiques dirigides, que eliminen selectivament les cèl·lules mare metastàtiques, induint un potent efecte de prevenció de la metàstasi en un model de càncer colorectal sense efectes adversos o tòxics detectables.

Enllaç de la publicació:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.201907348>

L'equip d'investigadors, format per l'equip de Prof. Antonio Villaverde i la Dra. Esther Vázquez, de l'Institut de Biotecnologia i Biomedicina de la UAB (IBB) i liderat pel Dr. Ramon Manges, de l'Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau - IIB Sant Pau, (que col·laboren estretament des de fa més d'una dècada) han creat cossos d'inclusió de fibres amiloides i nanoestructurades que quan s'administren per via subcutània, en ratolins de laboratori, són capaços d'alliberar nanopartícules citotòxiques solubles de manera continuada, portadores de l'exotoxina de *Pseudomonas aeruginosa*, el que aconsegueix mantenir una concentració estable d'aquesta nanomedicina en sang i en teixits.

Aquesta nova forma farmacèutica d'administració subcutània per alliberament sostingut permet administrar altes dosis d'aquest nanofàrmac, en intervals prolongats (setmanes en ratolins i probablement mesos en humans) sense toxicitat en el punt d'injecció o en els teixits normals, mentre genera un potent efecte antimetastàtic. El desenvolupament del fàrmac per a la seva administració en humans reduiria la necessitat d'injectar dosis freqüents, per via intravenosa, dels fàrmacs antitumorals citotòxics actuals, el que requereix hospitalització.

A part de ser sistemes d'alliberament controlat, aquests cossos d'inclusió o nanopartícules incorporen un lligant que interacciona amb el receptor (CXCR4), present en nivells elevats en la membrana de les cèl·lules mare metastàsiques capaços de generar metastasi (CMM CXCR4+). Un cop administrada subcutàniament aquesta nova forma farmacèutica en ratolins amb càncer colorectal metastàtic, aquest lligant dirigeix cada nanopartícula alliberada per aquesta estructura amiloide (agregats de proteïnes de morfologia fibril·lar) cap als teixits tumorals, augmentant molt considerablement la seva captació, per internalitzar específicament en les CMM CXCR4⁺ i induir la seva destrucció selectiva.

Aquest efecte aconsegueix una reducció notable de la mida del tumor al còlon alhora que bloqueja el desenvolupament de metastasi en els ganglis limfàtics, el pulmó, el fetge i el peritoneu, sense captació ni toxicitat apreciable en teixits sans (no tumorals). Aquesta teràpia ofereix una resposta a la urgent necessitat mèdica d'inhibir el desenvolupament de les metastasis, que representa la principal causa de mort en pacients amb càncer. D'altra banda, la destrucció selectiva de les cèl·lules tumorals i metastàsiques augmenta l'índex terapèutic d'aquesta nanomedicina, obtenint un potent efecte antimetastàtic sense generar efectes adversos associats, el que la diferencia de la majoria dels fàrmacs antitumorals usats actualment, que produeixen efectes adversos freqüentment severos.

S'estima que aquesta nova estratègia terapèutica tindrà un elevat impacte clínic al reduir el requeriment de la seva administració hospitalària, que tenen la majoria de fàrmacs antitumorals, i bloquejar la disseminació metastàsica, donant resposta a una necessitat clínic no coberta. D'altra banda, és important ressaltar que aquesta nova forma farmacèutica, que combina l'alliberament sostingut amb l'adreçament a el receptor CXCR4, podria ser utilitzada en el tractament de, com a mínim, 23 tipus de càncer que també expressen alts nivells d'aquest receptor en les cèl·lules tumorals.

Abraham del Moral Pairada

Cap de premsa

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

adelmoralp@santpau.cat

T. 935 537 830 Ext. 7820

www.santpau.cat

@HospitalSantPau