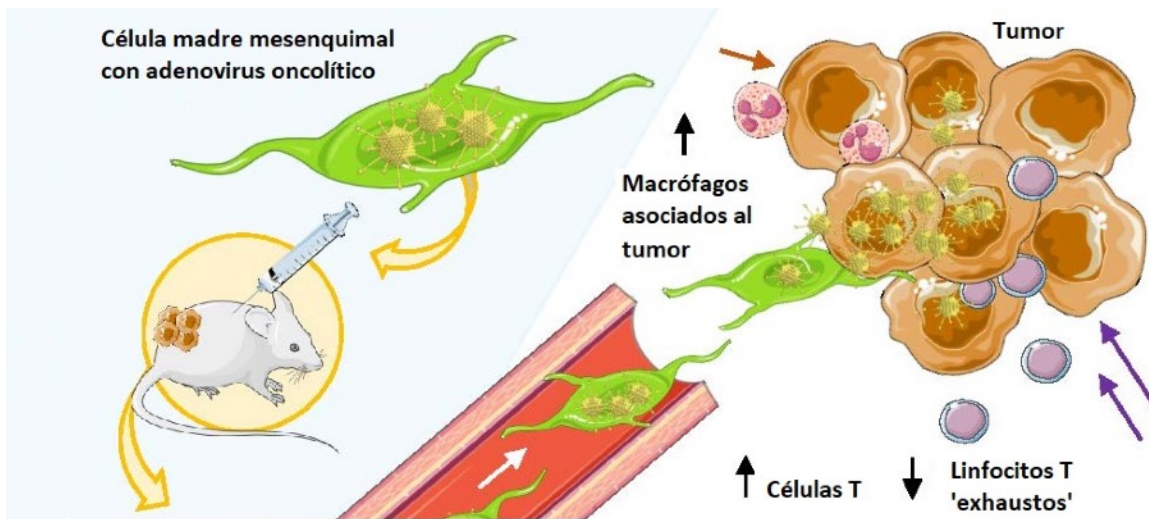


# Nuevos datos de una inmunoterapia celular que frena el crecimiento del cáncer en ratones

| 24/07/2020 |



Infografía sobre la acción de la terapia celular con células madre mesenquimales y virus oncolíticos (adaptación al castellano de la imagen aparecida en el estudio publicado en 'Cancers').

Investigadores de la Unidad de Biotecnología Celular del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del ISCIII han logrado nuevos resultados con una terapia celular contra el cáncer que llevan años desarrollando. Su último trabajo, [que se acaba de publicar en la revista 'Cancers'](#), demuestra en modelo animal que el tratamiento con virus antitumorales dirigidos específicamente a células cancerígenas es efectivo en melanoma y cáncer renal.

## - [Consulta el estudio completo](#)

La terapia Celyvir utiliza células madre mesenquimales para transportar virus oncolíticos, unos virus antitumorales diseñados para atacar de forma específica y selectiva las células cancerígenas. Esta terapia ya ha demostrado resultados prometedores en los primeros ensayos clínicos llevados a cabo en personas, especialmente en tumores pediátricos, pero para avanzar en su desarrollo siguen haciendo falta pruebas en modelos animales que permitan extender sus posibilidades clínicas.

Los virus oncolíticos son virus que se replican selectivamente en células tumorales, destruyéndolas. El problema de esta viroterapia oncolítica es que el virus no llega al tumor por sí solo, puesto que el sistema inmune suele ejercer una respuesta antiviral contra él. Para solucionarlo, el grupo de García Castro utiliza células madre mesenquimales, las cuales se dirigen por sí solas al tumor, transportando esos virus en su interior como si de un caballo de Troya celular se tratase. De este modo, el virus

oncolítico llega al tumor dentro de las propias células madre; allí se libera y produce una mayor respuesta antitumoral.

## Modelos animales para avanzar

El coordinador de la Unidad de Biotecnología Celular del ISCIII, Javier García Castro, ha liderado este último trabajo, cuyo primer firmante es Álvaro Morales. En la investigación se han introducido adenovirus oncolíticos, con ayuda de células madre mesenquimales, en modelos de ratón afectados de melanoma (cáncer de piel) y adenocarcinoma renal (cáncer de riñón), y Celyvir ha conseguido mejoras en la reducción del tamaño del tumor (50%), en la generación de un microentorno inflamatorio dañino para el cáncer y en la presencia de células del sistema inmunitario (natural killer, macrófagos y linfocitos) que facilitan la defensa frente al cáncer.

Con estos resultados en animales, Celyvir demuestra efectividad contra diversos tipos de tumores, al lograr reducir a la mitad el crecimiento tumoral y aumentar la presencia de las principales células anticancerígenas del sistema inmunitario, los linfocitos T.

Según explican García Castro y Morales, los linfocitos T desarrollan en casos de cáncer un receptor, denominado PD-1, que actúa como un freno para el sistema inmune. La publicación en 'Cancers' demuestra que la viroterapia celular consigue reducir esos receptores PD-1 en los linfocitos T de ratones y, por tanto, mejora la activación de su respuesta anticancerígena, un mejor pronóstico de la enfermedad y una mayor respuesta a otras inmunoterapias.

Los nuevos datos positivos de Celyvir permiten conocer con más detalle el funcionamiento de ésta y otras viroinmunoterapias, acercando la posibilidad de tratar con ellas diferentes tipos tumorales.

## Estudio previo: interacción virus-células

Los resultados ahora publicados en 'Cancers' -que incluyen un agradecimiento a todos los trabajadores del Sistema Nacional de Salud por su labor durante la pandemia del COVID-19- complementan los [aparecidos hace unos meses en la revista 'Cancer Gene Therapy'](#), que demostraban cómo las interacciones entre los virus y las células madre son determinantes en la eficacia del tratamiento. Ambos artículos aportan nuevos conocimientos que podrían facilitar el desarrollo y aplicación de virus

oncolíticos humanos para tratar el cáncer metastásico por medio de la inmunoterapia celular.

El tratamiento Celyvir ha sido llevado a la investigación clínica (con pacientes) en un primer ensayo clínico de fase 1, y continuará en un nuevo ensayo también fase 1, que utilizará células madres alogénicas (AloCelyvir) y que ha sido recientemente aprobado. Se está estudiando también su uso para el tratamiento clínico de tumores del sistema nervioso central.

### **Referencia de los artículos**

- Morales Molina A, et al. Cellular Virotherapy Increases Tumor-Infiltrating Lymphocytes (TIL) and Decreases their PD-1+ Subsets in Mouse Immunocompetent Models. *Cancers* 2020, 12(7), 1920. <https://doi.org/10.3390/cancers12071920>.
- Rodríguez-Milla, M.Á., Morales-Molina, A., Perisé-Barrios, A.J. *et al.* AKT and JUN are differentially activated in mesenchymal stem cells after infection with human and canine oncolytic adenoviruses. *Cancer Gene Ther* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41417-020-0184-9>.