



Proponen una nueva estrategia de inmunoterapia celular con células CAR T para tratar el osteosarcoma, el cáncer de huesos más común

- Un artículo publicado por un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha demostrado 'in vitro' e 'in vivo' un efecto antitumoral de una nueva estrategia terapéutica basada en el uso de células CAR T para tratar el osteosarcoma.
- La investigación, liderada desde el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del ISCIII, sugiere que el anticuerpo monoclonal (mAb) anti-B7-H3 podría mostrarse efectivo para desarrollar futuros tratamientos contra tratar tumores sólidos.

10 de mayo de 2023. Un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha publicado [en la revista Cancer Immunology Immunotherapy](#) una posible nueva estrategia terapéutica basada en el uso de células CAR T para tratar el osteosarcoma, el tipo más común de cáncer de huesos que normalmente afecta a niños y adolescentes.

La inmunoterapia con células T receptoras de antígenos quiméricos, un tipo de terapia celular que utiliza las denominadas células CAR T, ha cambiado en los últimos años el tratamiento del cáncer hematológico, pero aún sigue siendo un reto para los tumores sólidos, incluidos los sarcomas pediátricos. La estrategia con células CAR T se basa en una modificación génica de los linfocitos T, células del sistema inmunitario, para que ataquen con más éxito las células tumorales.

Gracias a estudios in vitro -realizados en laboratorio con modelos celulares- e in vivo -llevados a cabo con modelos animales-, los investigadores del ISCIII han

confirmado la eficacia de un novedoso sistema combinado que utiliza un anticuerpo monoclonal (mAb) anti-B7-H3 como elemento intermedio que facilita un punto de anclaje del CAR T al tumor. Este anticuerpo está marcado con fluorescencia (FITC) y es este FITC el que es detectado por el CAR T. Este sistema doble permite mejorar la selección de antígenos tumorales y controlar la actividad de las células CAR T para que combatan las células del cáncer.

Los resultados señalan que el mAb anti-B7-H3 es capaz de alcanzar el tumor y unirse a células del osteosarcoma que expresan B7-H3. Este ligando, además, es una proteína inhibidora del punto de control inmunitario; está implicado en la inhibición del sistema inmunitario para evitar su actividad antitumoral, por lo que el anticuerpo bloquea la actividad del B7H3 y, posteriormente, el CAR T elimina las células tumorales. Los investigadores han logrado que las células CAR T ejerzan una función específica antitumoral cuando está presente el mAb anti-B7-H3-FITC, eliminando *in vitro* e *in vivo* las células del osteosarcoma.

La investigación está liderada por Laura Hidalgo y Javier García de Castro, de la Unidad de Biotecnología Celular del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del ISCIII, que cuenta con el respaldo de asociaciones de pacientes como la Asociación Pablo Ugarte (APU) y AFANION, que apoyan esta línea de investigación en cáncer infantil. Beatriz Somovilla, Patricia García, Álvaro Morales y Miguel Ángel Rodríguez, de la citada unidad, completan la lista de firmantes del artículo.

En definitiva, este estudio demuestra un efecto antitumoral *in vitro* e *in vivo* y sugiere que el sistema dual mAb anti-B7-H3-FITC más CAR T podría mostrarse efectivo para el tratamiento de tumores sólidos, paso imprescindible antes de pensar en estudios clínicos con pacientes.

- **Referencia del artículo:** Hidalgo, L., Somovilla-Crespo, B., Garcia-Rodriguez, P. et al. Switchable CAR T cell strategy against osteosarcoma. *Cancer Immunol Immunother* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00262-023-03437-z>.



De izquierda a derecha, Álvaro Morales; Patricia García; Isabel María Cubillo; Laura Hidalgo y Javier García Castro (autores principales del trabajo); Miguel Ángel Rodríguez; Judith Marquardt y Marta Márquez, investigadores del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del ISCIII.