

RESUMEN DEL PROYECTO VIRUS ONCOLÍTICO FRENTE A TUMORES REFRACTARIOS
APOYADO POR LA ASOCIACIÓN PABLO UGARTE

Equipo dirigido por el doctor Manuel Ramírez Orellana

Lugar: Hospital Niño Jesús de Madrid

Un tumor refractario es un tumor que no responde a los tratamientos de quimioterapia y en la actualidad es, por tanto, prácticamente incurable. Como no hay medicina que los cure, se necesita investigar para encontrar tratamientos alternativos que permitan curar a los niños con este tremendo problema, ya que las probabilidades de supervivencia son muy bajas.

El equipo de investigación del Doctor Ramírez ha desarrollado una nueva estrategia para el tratamiento de tumores sólidos infantiles refractarios, esto es, de tumores que ya no responden a la quimioterapia. Esta estrategia se basa en la utilización de Celyvir, un medicamento que contiene unas células infectadas con un virus oncolítico.

Un virus oncolítico es aquel que, en teoría, solo afecta a células tumorales, respetando las sanas. El uso de estos virus con fines terapéuticos recibe el nombre de Viroterapia y presentan un futuro prometedor en cuanto a protocolos de terapia génica contra el cáncer. La terapia viral utiliza dos tipos de virus oncolíticos: el adenovirus que ocasiona los resfriados y la vaccinia, que causa la viruela y se utiliza también en vacunas. A estos virus se les ha modificado alguno de sus genes para que sólo puedan replicarse en células tumorales y no en normales. Idealmente los virus oncolíticos insertados en un tumor se dividirán en las células tumorales, eliminándolas a la vez que generan nuevos virus, los cuales a su vez infectarán a las células tumorales colindantes y así sucesivamente, hasta que no queden células tumorales donde replicarse.

Este proyecto pretende mejorar los resultados de la terapia con Celyvir, mediante un mayor conocimiento de la respuesta inmune. Para ello se utilizarán ratones sin defensas para que desarrollen tumores y en los cuales se utilizará un virus oncolítico adaptado a estos ratones. Con estas herramientas se podrán estudiar aspectos importantes de la terapia que ya se están realizando en niños en un ensayo clínico: la respuesta a los virus, el efecto de las células infectadas en la respuesta, la posibilidad de agotar dicha respuesta antiadenoviral para aumentar el efecto oncolítico, los cambios inducidos por Celyvir en los linfocitos infiltrantes de los tumores, posibilidad de explotar estrategias de inmunoterapia celular para consolidar los

efectos del tratamiento con Celyvir. Esperamos que los resultados de este proyecto sean transferidos en los siguientes protocolos que apliquemos a los pacientes que reciban versiones mejoradas de Celyvir.

La principal ventaja de este tratamiento es la muy baja toxicidad a la que el paciente se expone, a diferencia de otras terapias de choque. Los efectos que caben esperar son los mismos que aparecen en una gripe, por lo que los resultados pueden ser muy buenos y los efectos negativos mínimos.