

# EFICACIA PRECLÍNICA DE CONJUGADOS DE MEDICAMENTOS, ANTI-ENDOGLINA, EN EL SARCOMA DE EWING

Un estudio sobre la eficacia de los medicamentos conjugados en el tratamiento del sarcoma de Ewing, coordinado desde la Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica del HUVR y el laboratorio de Patología Molecular de los sarcomas del IBiS, demuestra, por primera vez, que son una opción prometedora en el contexto de la medicina de precisión.

Los sarcomas en los niños y adolescentes, especialmente cuando son metastásicos, son un reto diagnóstico y terapéutico. Esto se cumple, por ejemplo, en el sarcoma de Ewing, una neoplasia maligna indiferenciada del tejido musculoesquelético.

Los conjugados anticuerpo-fármaco representan una estrategia terapéutica innovadora con un interés creciente en la clínica. Así, la Endogлина (CD105) es un marcador de células madre mesenquimales, que desempeña un papel importante en la vía del TGF- $\beta$ .

En un estudio recientemente publicado por un grupo de investigadores coordinados desde la UGC de Anatomía Patológica del HUVR y el laboratorio de Patología Molecular de los sarcomas, perteneciente al área de Oncohematología y genética del IBiS, liderados por el Dr. Enrique de Álava, demuestra, por primera vez, que los conjugados de medicamentos anti-endogлина son una opción prometedora para el tratamiento del sarcoma de Ewing.



Se comenzó mostrando la expresión de endogлина en líneas celulares de sarcoma de Ewing, modelos de xenoinjertos derivados de pacientes y muestras de tumores es heterogénea. Por lo tanto, la selección de la expresión de endogлина en muestras de tumores como un marcador predictivo de respuesta a los conjugados de fármacos anti-endogлина representó un paso crucial en la selección de pacientes para esta terapia. El tratamiento con conjugados de anticuerpo anti-endogлина con dos cargas

diferentes de medicamentos, la cadena nigrina-b A y la citolisina, en xenoinjertos derivados de líneas celulares y modelos de xenoinjertos derivados de pacientes, llevó a una drástica reducción del tumor.

Estos hallazgos brindan una sólida justificación para la implementación de conjugados de anticuerpo anti-endogлина en el contexto de la medicina de precisión en el sarcoma de Ewing.

El estudio, ha sido publicado en la revista *Clinical Cancer Research*, y ha supuesto una colaboración con el equipo del Dr. Joseph Ludwig, del M.D. Anderson Cancer Center de Houston, EEUU, con el Hospital Sant Joan de Deu de Barcelona (Dres. Jaume Mora y Ángel M. Carcaboso), y con la empresa Oncomatrix, de Derio (Bizkaia), especializada en biomarcadores y en fármacos dirigidos contra diversos elementos del estroma de las neoplasias.

**Referencia:**

*Puerto-Camacho P, Amaral AT, Lamhamedi-Cherradi SE, Menegaz BA, Castillo-Écija H, Ordóñez JL, Domínguez-Hormaetxe S, Jordán-Pérez C, Díaz-Martín J, Romero-Pérez L, López-Álvarez M, Civantos-Jubera G, Robles-Frías MJ, Biscuola M, Ferrer C, Mora J, Cuglievan B, Schadler KL, Seifert O, Kontermann RE, Pfizenmaier K, Simón L, Fabre M, Carcaboso AM, Ludwig JA, de Álava E. Preclinical efficacy of endoglin-targeting antibody-drug conjugates for the treatment of Ewing sarcoma. Clin Cancer Res. 2018 Nov 12. doi: 10.1186/s13046-018-0871-7.*