

LA SARCOMA FOUNDATION OF AMERICA FINANCIA UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVO COORDINADO DESDE EL INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA

El proyecto realiza una evaluación traslacional de los factores predictivos de la respuesta del sarcoma de Ewing a la terapia genotóxica en pacientes incluidos en un ensayo clínico internacional promovido por el grupo SARC.

Las tasas de supervivencia de los pacientes metastásicos con sarcoma de Ewing (SE) siguen en el decepcionante rango del 20-40%, lo que motiva la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas eficaces. El SE es particularmente sensible al tratamiento con agentes inductores de daño en el ADN. Esta sensibilidad podría atribuirse a la acumulación de híbridos ARN-ADN dependiente de EWS / FLI1 que aumenta el estrés replicativo y provoca una respuesta de los mecanismos de reparación celular. Los datos in vitro indican que los agentes como el irinotecan (IRN), la temozolomida (TMZ) o los inhibidores de la PARP (PARPi) inducen daño en el ADN de las células del SE. El estudio clínico de fase I SARC025 (NCT02044120), liderado por el SARC, administró el inhibidor de PARP niraparib, administrado en combinación con TMZ (Brazo 1) o IRN (Brazo 2) en pacientes con SE incurable recidivante. No sabemos, sin embargo, los factores que predicen la respuesta o la resistencia a estas combinaciones de medicamentos.

Los **objetivos** de nuestra investigación son: 1) Explorar biomarcadores de sensibilidad y resistencia a la terapia en un subconjunto de pacientes con ES tratados con agentes genotóxicos. Las muestras provenientes del ensayo SARC025 se someterán a estudio de expresión con un panel de biomarcadores de reparación de ADN entre varios otros. Compararemos la expresión de ARN en muestras de tumores pretratados de respondedores frente a no respondedores con el fin de identificar la firma de un gen predictivo; 2) Evaluación de dichos marcadores. Evaluaremos la relación entre el estado de las moléculas clave involucradas en la respuesta a los fármacos del ensayo clínico y los resultados de ESP1 / SARC025 mediante inmunohistoquímica (IHC) en muestras de tumores recolectadas en diferentes fases del estudio; 3) Diseño de un dispositivo que podría predecir la respuesta de ES a los agentes que dañan el ADN / PARPi, que podría utilizarse en futuros ensayos prospectivos. Derivado de los resultados de los objetivos previos.

Los Dres. Enrique de Álava, Teresa Amaral y Juan Díaz Martín, investigadores del grupo de Patología Molecular de los sarcomas del Instituto de Biomedicina de Sevilla – IBiS -, coordinan esta investigación, junto con el Dr. Fernando Gómez Herreros, Junior Group Leader del IBiS.

El equipo se completa con dos oncólogas pertenecientes al grupo SARC: la Dra. Sandra Strauss, del University College London (Londres, Reino Unido), y la Dra. Rashmi Chugh, del University of Michigan Rogel Comprehensive Cancer Center (Ann Arbor, Michigan, EE. UU.).

El grupo SARC (Sarcoma Alliance for Research through Collaboration) es un grupo cooperativo norteamericano, formado por clínicos e investigadores que trabajan en centros de sarcoma, y que, junto con compañías farmacéuticas y de biotecnología, desean mejorar los resultados de los pacientes con sarcomas y, finalmente, encontrar su curación.

La Sarcoma Foundation of America (SFA) es una fundación sin ánimo de lucro cuyo objetivo es apoyar a los pacientes con sarcoma financiando la investigación y aumentando la conciencia sobre la enfermedad. La organización recauda fondos para financiar a los equipos que investigan sobre los sarcomas y lleva a cabo actividades de educación y defensa en nombre de los pacientes con sarcomas. Es la organización estadounidense más destacada de entre las centradas en la misión de encontrar nuevas y mejores terapias para tratar el sarcoma. Realiza una convocatoria anual de proyectos, que financia unas 10-15 propuestas al año, casi todas de investigadores radicados en los EE. UU.

Más Información:

<https://www.curesarcoma.org/2019/grant/page/2/>

<https://www.curesarcoma.org/grant/de-alava-2019/>

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02044120>