



Carlos Turrado, Sílvia Ortega-Gutiérrez, Dani Gómez, María Luz López-Rodríguez, Bellinda Benhamú, Ramon Colomer, Ander Urruti-coechea, Sílvia Cufí y Teresa Puig, del Instituto Catalán de Oncología (ICO).

ONCOLOGÍA EN EL SUBGRUPO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TIPO HER2 POSITIVO

Un inhibidor sintético del FASN muestra actividad antitumoral

→ Un nuevo grupo de compuestos polifenólicos sintetizados representa una nueva clase de inhibidores de la sintasa de los ácidos grasos,

que han demostrado una actividad anticancerígena tanto *in vitro* como *in vivo* en células tumorales de cáncer de mama HER2 positivo.

■ **Karla Islas Pieck** Barcelona

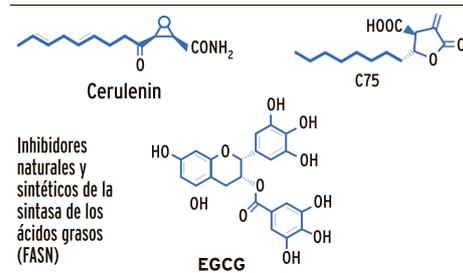
Un estudio multicéntrico en el que han participado investigadores del Instituto Catalán de Oncología (ICO en Gerona y Hospitalet), en colaboración con la Fundación MD Anderson y la Universidad Complutense de Madrid, han descrito la síntesis y caracterización molecular de una nueva familia de inhibidores sintéticos de una sintasa de los ácidos grasos (FASN) que tiene efectos antitumorales.

El trabajo, que se publica en el último número de *Clinical Cancer Research*, demuestra que la molécula UCMGo28, sintetizada a partir de un epigalato, un compuesto natural del té verde, tiene un efecto antitumoral en un modelo de células resistentes a trastuzumab y en un modelo animal de cáncer de mama HER2 positivo.

Según estos resultados, la molécula UCMGo28 podría ser útil en este tipo de tumor, sola o en combinación con otros fármacos antitumorales.

Teresa Puig, del ICO de Gerona y del Hospital Josep Trueta, ha explicado a *DIARIO MÉDICO* que "lo que hemos hecho ha sido sintetizar nuevos derivados basándo-

Inhibidores de la FASN



Fuente: Instituto Catalán de Oncología (ICO).

La molécula UCMGo28 ha demostrado que tiene un efecto antitumoral en modelos animales de cáncer de mama tipo HER2 positivos

nos en la estructura de este polifenol y hacer ensayos tanto *in vitro* como *in vivo* para ver si tenían actividad antitumoral en un tipo de células de cáncer de mama que sobreexpresan la sintasa de ácidos grasos".

Se ha demostrado que esta enzima está hiperexpresada en diferentes tipos de carcinoma, entre ellos el subtipo de cáncer de mama HER2 positivo.

Los nuevos inhibidores sintéticos no se han asociado a la activación de la enzima CPT1, que causa pérdida drástica de peso y efectos anoréxicos

En otros ensayos se ha visto que la expresión de la enzima FASN está relacionada directamente con la de HER2. El modelo *in vivo* que han elegido estos investigadores sobreexpresa FASN y "hemos comprobado que tiene actividad en ambos".

La investigadora ha detallado que se trata de una primera evidencia y ahora están en marcha nuevos estudios que pretenden replicar

los hallazgos en un mayor número de animales, además de otros experimentos para evaluar la toxicidad de la molécula.

Una de las principales limitaciones que presentan los inhibidores de FASN que existen actualmente es que también producen la activación de otra enzima, la CPT1, que regula la oxidación de los ácidos grasos. Existe evidencia de que estos fármacos producen un tipo de toxicidad consistente en pérdida drástica de peso y efectos anoréxicos. En estudios con ratones se ha observado que pierden hasta un 20 por ciento de su peso corporal en 24 horas.

Con los datos que se tienen hasta el momento se ha deducido que los nuevos inhibidores sintéticos no activan esta enzima, por lo que no producen los efectos indeseados de pérdida de peso.

Además, estos investigadores tienen en marcha otros estudios histológicos cuyos resultados preliminares apuntan a que este derivado sintético no ocasiona toxicidad hepática, renal ni cardíaca, además de que han detectado que existe sinergismo farmacológico con otras terapias anti-HER2.