

VIROLOGIA ONCOLÍTICA: UNA TERÀPIA ALTERNATIVA PER AL TRACTAMENT DEL CÀNCER

Arnau Garcia Labaila
Revisió bibliogràfica - Grau de Microbiologia

INTRODUCCIÓ

El **càncer** es defineix com una patologia que pot originar-se en gairebé qualsevol òrgan o teixit del cos quan cèl·lules anormals creixen de manera descontrolada, envaeixen parts adjacents del cos i/o es propaguen a altres òrgans. El tractament del càncer s'aborda principalment amb quimioteràpia, radioteràpia o cirurgia, però actualment es busquen alternatives en la pràctica clínica que garanteixin millors resultats. Una de les àrees de recerca més prometedores és la de la virologia oncolítica. (1)

OBJECTIUS I METODOLOGIA

- Realitzar una **revisió bibliogràfica exhaustiva** sobre virologia oncolítica per comprendre els avenços, les estratègies i les limitacions en aquest camp.
- Estudiar diferents virus utilitzats en **teràpies oncolítics** i les **interaccions** amb les cèl·lules canceroses.
- Analitzar **estudis i assaigs clínics** per avaluar l'eficàcia i l'impacte de les teràpies de virologia oncolítica en la pràctica clínica actual, amb especialistes en el tema.
- Investigar sobre possibles **noves estratègies** o **millores** en les teràpies de virologia oncolítica.

PARAULES CLAU: càncer, virologia oncolítica, adenovirus, resposta immunitària

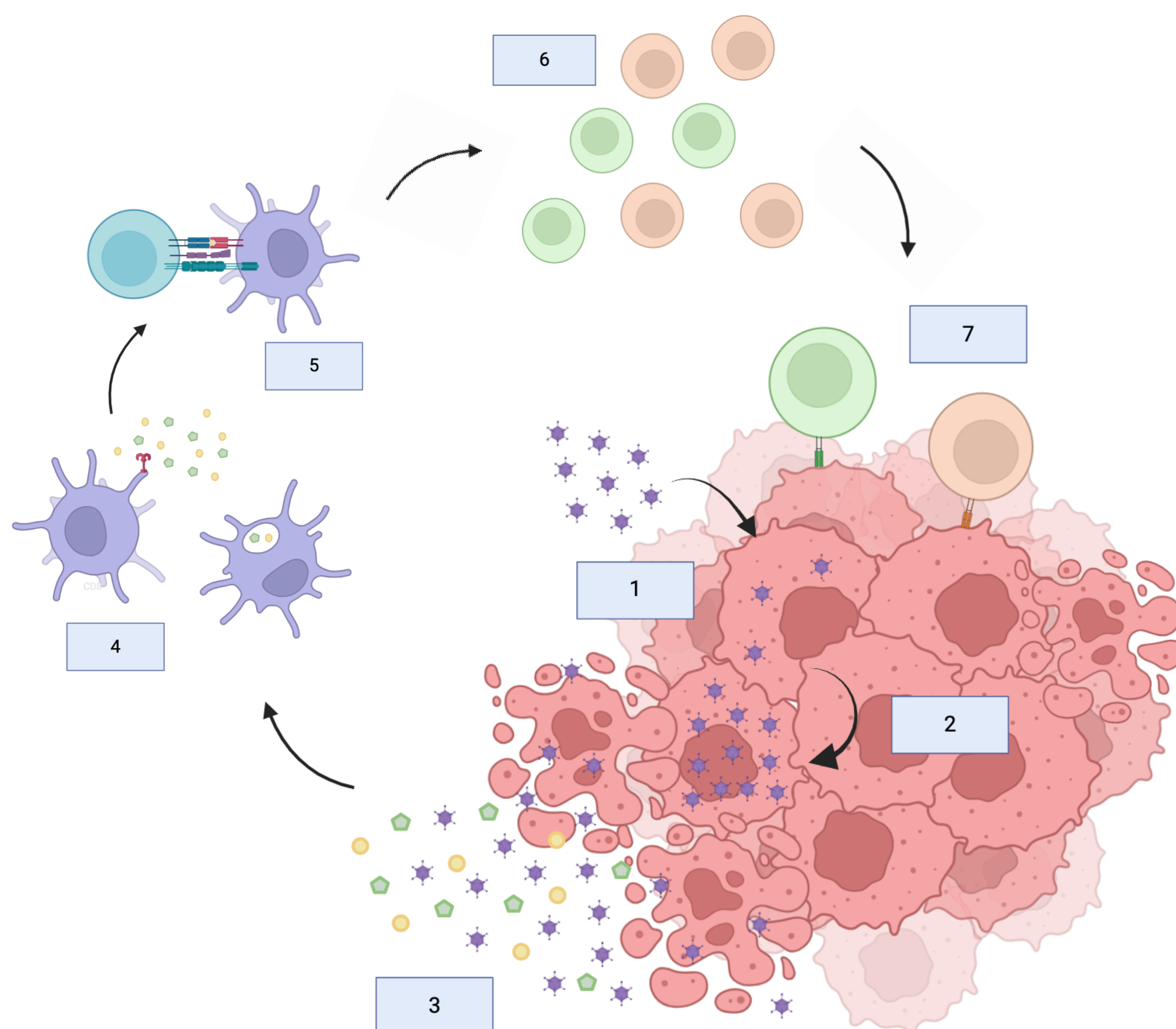


FIGURA 1. Mecanisme d'acció d'un Adenovirus oncolític. Elaborat amb BioRender.

VIROLOGIA ONCOLÍTICA

La **virologia oncolítica** es defineix com una modalitat terapèutica que utilitza virus modificats genèticament per infectar i destruir selectivament cèl·lules canceroses, sense danyar les cèl·lules sanes. Aquests virus, un cop dins de les cèl·lules tumorals, es repliquen i generen noves partícules virals que poden disseminar-se i infectar altres cèl·lules canceroses properes, activant la resposta immunitària. (2)

Aquesta teràpia combina els principis de la virologia, l'oncologia i la immunoteràpia, oferint noves opcions prometedores per als pacients amb càncer.

Actualment, hi ha tres virus oncolítics amb aprovació comercial (3), i l'adenovirus és un dels més treballats.

MECANISME D'ACCIÓ D'UN ADENOVIRUS ONCOLÍTIC (FIGURA 1)

- 1. Entrada i infecció del virus a la cèl·lula tumoral:** El virus oncolític s'adhereix a la superfície de la cèl·lula cancerosa i penetra al seu interior.
- 2. Replicació viral:** Un cop dins, el virus es replica dins de la cèl·lula, utilitzant la maquinària cel·lular per produir més còpies del virus.
- 3. Lisi cel·lular i alliberament de nous virus:** La replicació viral causa la lisi cel·lular, alliberant DAMPs, PAMPs i nous virus oncolítics.
- 4. Atracció de cèl·lules immunitàries:** L'alliberament de virus i altres components cel·lulars atrau cèl·lules del sistema immunitari cap a la zona tumoral i les cèl·lules dendrítiques reconeixen les senyals.
- 5. Presentació d'antígens:** Les cèl·lules dendrítiques capten els antígens del tumor i els presenten als limfòcits T, activant així una resposta immune.
- 6. Activació de limfòcits T:** Els limfòcits T s'activen i es multipliquen, preparant-se per atacar les cèl·lules canceroses.
- 7. Atac a les cèl·lules canceroses:** El sistema immunitari s'activa i els limfòcits T activats es dirigeixen a les cèl·lules canceroses, reconeixent-les i destruint-les.

VCN-01 (4)

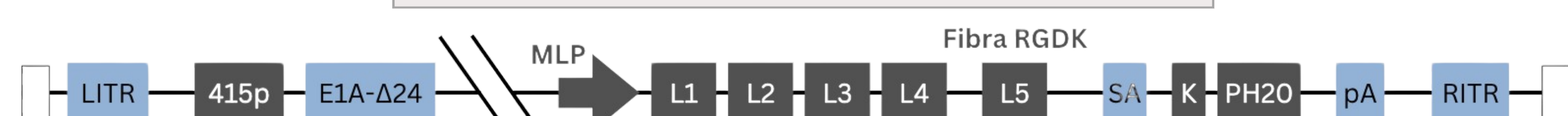
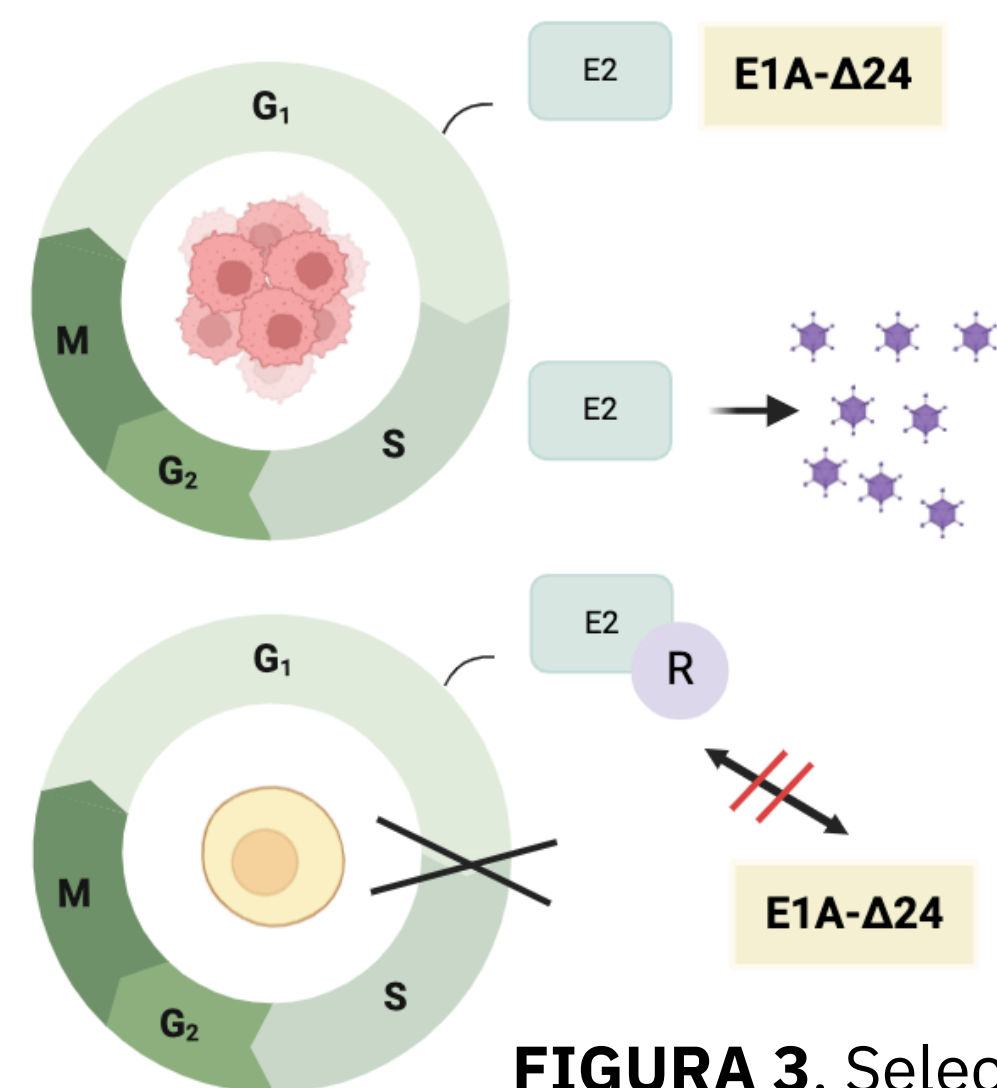


FIGURA 2. Organització del virus oncolític VCN-01. Elaborat amb Canva.



El principal potencial d'aquest virus resideix en una deleció en la regió E1A (E1A-Δ24). Aquesta deleció impedeix la replicació del virus en les cèl·lules normals, que tenen mecanismes de defensa per bloquejar-la.

SÍ hi ha assaigs clínics.

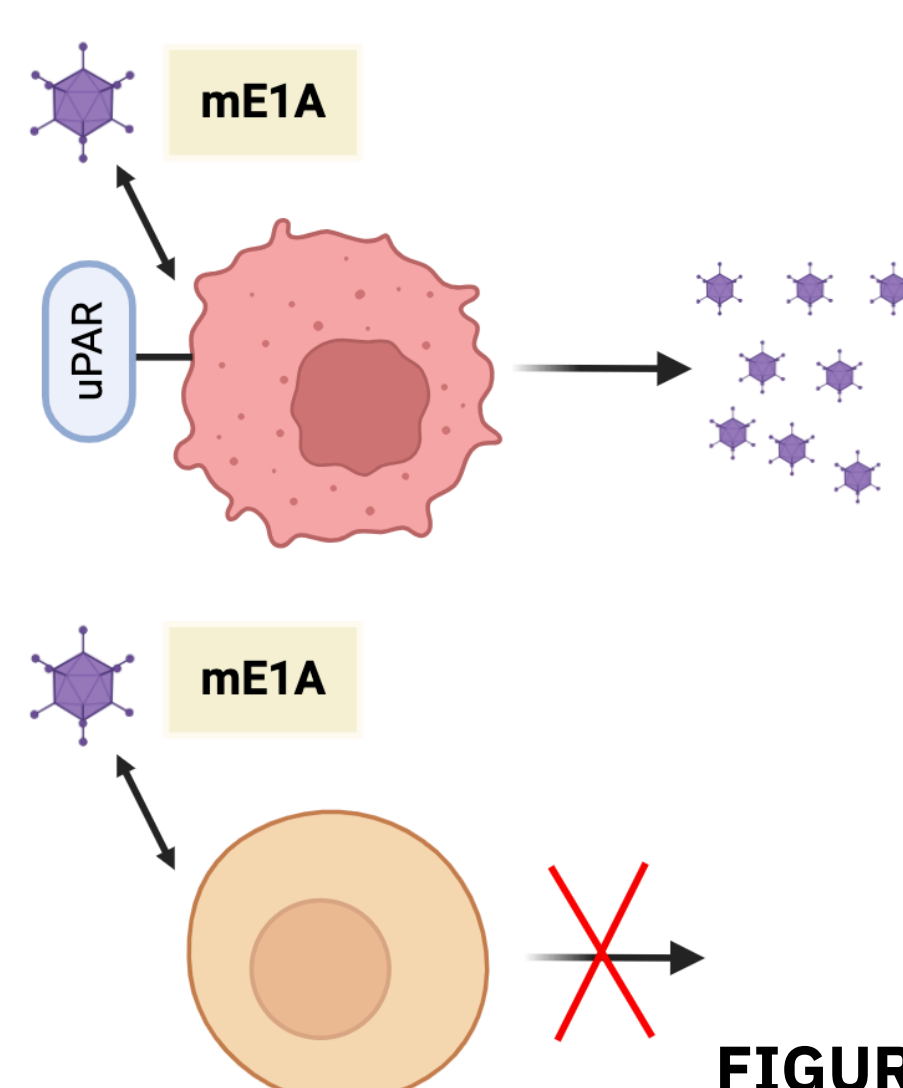
Carcinomes al cap i coll, retinoblastoma, càncer de pàncrees, d'ovari i tumors cerebrals.

FIGURA 3. Selectivitat tumoral amb E1A-Δ24. Elaborat amb BioRender.

AdNuPARmE1A (5)



FIGURA 4. Organització del virus oncolític AdNuPARmE1A. Elaborat amb Canva.



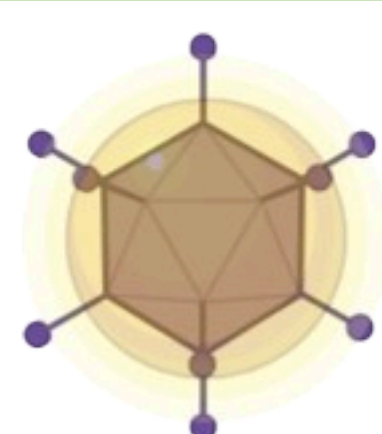
Adenovirus oncolític que es caracteritza per la seva oncosselectivitat.

Aquest virus ha estat modificat substituint el promotor endogen de l'adenovirus pel promotor de la proteïna uPAR, un factor de transcripció que sovint està molt expressat en tumors.

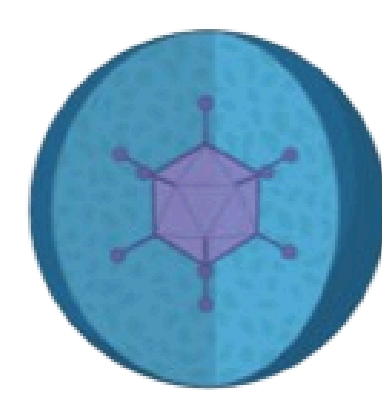
NO hi ha assaigs clínics.

FIGURA 5. Selectivitat tumoral amb uPAR. Elaborat amb BioRender.

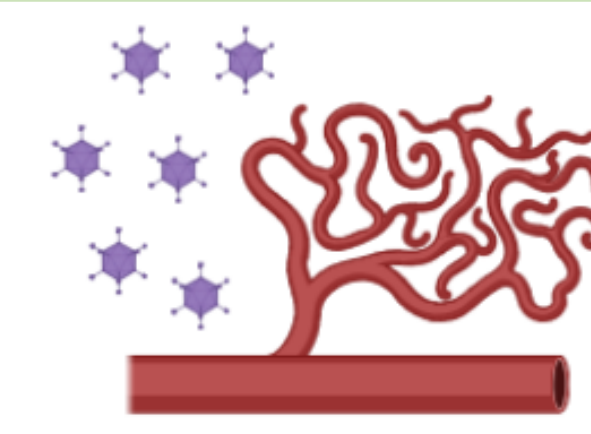
NOVES ESTRATÈGIES I MILLORES



SAG101



NANOPARTÍCULES



ANTIANGIOGÈNESI

FIGURA 6, 7 i 8. Noves estratègies per a la millora de la virologia oncolítica. Elaborat amb BioRender.

CONCLUSIONS

La virologia oncolítica és una prometedora alternativa en el tractament del càncer avançat. Aquests virus poden combatre la supressió immunitària dels tumors i activar el sistema immunitari, tant de forma directa com indirecta. La seva capacitat autoreplicat i selectiva implica que poden atacar específicament les cèl·lules tumorals, reproduint-se dins d'elles i augmentant l'eficàcia del tractament. Tot i que únicament hi ha 3 virus oncolítics aprovats, s'està treballant amb molts altres per poder millorar les estratègies actuals, ja que tot i que la majoria d'assaigs clínics han demostrat el perfil de seguretat dels virus oncolítics, els resultats encara estan lluny de l'eficàcia terapèutica desitjada. És per això que d'aquí a uns anys es podria estar davant d'una possible teràpia capaç de tenir un impacte molt significatiu en la pràctica clínica, i el més important, capaç de millorar la vida del pacient.

FONTS BIBLIOGRÀFIQUES

- (1) Wang, J. J., Lei, K. F., & Han, F. (2018). Tumor microenvironment: Recent advances in various cancer treatments. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 22(12), 3855-3864. https://doi.org/10.26355/eurrev_201806_15270
- (2) Bai, Y., Hui, P., Du, X., & Su, X. (2019). Updates to the antitumor mechanism of oncolytic virus. *Thoracic cancer*, 10(5), 1031-1035. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13043>
- (3) Macedo, N., Miller, D. M., Haq, R., & Kaufman, H. L. (2020). Clinical landscape of oncolytic virus research in 2020. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, 8(2), e001486. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-001486>
- (4) Garcia-Moure, M., Martinez-Velez, N., Gonzalez-Huarriz, M., Marrodán, L., Cascallo, M., Alemany, R., Patiño-García, A., & Alonso, M. M. (2019). The oncolytic adenovirus VCN-01 promotes anti-tumor effect in primitive neuroectodermal tumor models. *Scientific Reports*, 9(1), 14368. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51014-1>
- (5) Mato-Berciano, A., Raimondi, G., Maliandi, M. V., Alemany, R., Montoliu, L., & Fillat, C. (2017). A NOTCH-sensitive uPAR-regulated oncolytic adenovirus effectively suppresses pancreatic tumor growth and triggers synergistic anticancer effects with gemcitabine and nab-paclitaxel. *Oncotarget*, 8(14), 22700-22715. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15169>