

## **Terapias dirigidas contra mTOR para el tratamiento del cáncer**

**Madrid, 16 de noviembre de 2011-** La revista *Journal of Clinical Oncology* publica en el número de este mes un artículo en la sección “Understanding the Pathway” del investigador del CNIO Manuel Hidalgo, acerca del papel de mTOR como diana terapéutica en cáncer y las estrategias utilizadas para inhibir su función.

La proteína mTOR está implicada en el control del crecimiento, proliferación y metabolismo celular. Durante la última década, se han desarrollado una serie de inhibidores no alostéricos de mTOR, denominados en conjunto “Rapalogs”, para el tratamiento del cáncer. Dos de estos medicamentos, temsirolimus y everolimus, han sido aprobados para el tratamiento de algunos pacientes con linfoma, cáncer de riñón y tumores neuroendocrinos. Sin embargo, todavía hay importantes cuestiones que responder en cuanto al uso clínico de estos fármacos. Por ejemplo, en los tumores cerebrales, en los que los niveles de actividad de mTOR son muy elevados, sin embargo no hay respuesta a estos medicamentos. Hay varias explicaciones para esta observación. Una de ellas, que ha sido bien documentada en estudios preclínicos y clínicos, es que el bloqueo de mTOR resulta en la activación de otro oncogén llamado AKT por un mecanismo de compensación. Estas y otras observaciones han impulsado una serie de estrategias encaminadas a mejorar la utilización terapéutica de la inhibición de mTOR. Por una parte, hay un gran número de ensayos clínicos analizando combinaciones de inhibidores de mTOR con otros agentes dirigidos. La toxicidad de estas combinaciones puede dificultar su desarrollo clínico, a pesar de su elevado interés científico. Por otro lado, también se están desarrollando nuevos medicamentos contra mTOR o contra mTOR y la proteína relacionada a mTOR llamada PI3K. La ventaja de estos agentes es que pueden evitar la activación compensatoria de AKT.

Puede acceder al artículo completo visitando la siguiente página web:

<http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2011.37.9701>