

EL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL COLABORA CON LA EMPRESA IGEN BIOTECH

Los aptámeros complementan y pueden sustituir a anticuerpos Muchas ventajas y defectos superables

Cuando expire la patente que pesa sobre ellos, los aptámeros cobrarán protagonismo biomédico. Posibles sustitutos de anticuerpos monoclonales, tienen aplicación tanto diagnóstica como terapéutica. El Hospital Ramón y Cajal e Igen Biotech trabajan juntos en sus posibilidades.

José A. Plaza - Viernes, 26 de Noviembre de 2010 - Actualizado a las 00:00h.



Luis Valenciano, Víctor González y David Segarra, de pie, junto a Javier Guridi.

Los aptámeros son moléculas de ácido nucleico de cadena sencilla que constan de no más de 120 nucleótidos y que presentan una seria candidatura como alternativa a los anticuerpos monoclonales en la investigación biomédica (ver [DM del 14-VII-2010](#)). Pueden ser utilizados en el ámbito del diagnóstico, como sensores moleculares, y en el terapéutico, ya que interfieren en las funciones biológicas de moléculas diana.

Víctor González, del Hospital Ramón y Cajal, lleva años trabajando con ellos: "Son los anticuerpos de tercera generación. En los próximos años va a haber muchos fármacos en desarrollo basados en aptámeros que pasen a la clínica, porque la patente que hay en torno a ellos expira en 2012 (por el momento, el único existente es *Macugen*, de Pfizer, destinado al tratamiento de la DMAE).

Hacia nuevas dianas

La Fundación Ramón y Cajal para la Investigación trabaja en colaboración con la biotecnológica Igen Biotech, que ha fundado una *spin off* para dar un servicio de localización de aptámeros, una solución que supone una utilidad a corto plazo de esta nueva herramienta. Más a largo plazo se ve el desarrollo de aplicaciones, según explica David Segarra, director general de Igen Biotech. Esta iniciativa se subdivide en dos: una basada en el diagnóstico, consistente en sustituir la labor de anticuerpos, y una terapéutica, relacionada con la búsqueda de nuevas dianas en forma de fármaco.

- **Más que sustituir a los anticuerpos monoclonales, los aptámeros podrían complementarlos, ya que ninguno de los dos son útiles en todos los casos**

Para el diagnóstico, la aparición de kit biomédicos permitirá "que el médico pueda hacer una sencilla prueba en consulta para tener un primer diagnóstico que anticipe o deseche posibilidades". En el plano terapéutico, la forma de actuar de los aptámeros es muy similar a la de los anticuerpos monoclonales: "Podrían bloquear la actividad de enzimas, interacciones con otras cascadas de transducción, etc.", apunta González, que ya está trabajando con ideas de aplicación terapéutica en inflamación: "Disponemos de un proyecto de selección de aptámeros para trabajar sobre un receptor ligado a inflamación e ictus. Es muy difícil obtener anticuerpos frente a ello: por eso creemos que el aptámero será una solución".

Más que sustituir, los aptámeros pueden ir de la mano con los anticuerpos. Habrá posibilidad de desarrollar terapias combinadas, un abordaje igualmente útil en diagnóstico: "Hay anticuerpos muy buenos para una cierta aplicación, pero poco útiles para otra, y lo mismo sucede con los aptámeros. Ambos se complementan. En el punto de mira está solucionar el complejo hallazgo de anticuerpos para enfermedades prevalentes como la candidiasis".

Cáncer y sida

Luis Valenciano, director científico de Igen Biotech, cree que la llegada de aptámeros "podría reducir la retirada del mercado de anticuerpos monoclonales, que en ocasiones causan efectos inesperados en el sistema inmune: ha habido casos en psoriasis ligada a encefalopatías y en terapias oncológicas". Por el momento, los dos campos principales de estudio en aptámeros son cáncer y sida. Pero las aplicaciones llegarán a todo tipo de patologías, según sugieren González y Javier Guridi, consejero delegado de Igen: "En inflamación, un proceso ligado a la mayoría de enfermedades, pueden ser útiles".

EN DIVERSOS CASOS LOS APTÁMEROS SUPERAN A LOS ANTICUERPOS

Recientemente, *Nature Reviews* ha comparado las posibilidades de aptámeros y anticuerpos. Víctor González cree que, entre ventajas e inconvenientes, las primeras ganan claramente.

Ventajas

- Proceso de síntesis no propenso a contaminación por virus o bacterias.
- No son inmunogénicos.
- Entrada más eficaz en compartimentos biológicos.
- Pueden seleccionarse para dianas específicas y frente a ciertos componentes de superficies celulares.
- Pueden ser desnaturalizados de manera reversible.

Desventajas

- Farmacocinética variable y difícil de predecir.
- Susceptibles a la degradación y a la filtración renal: vida media corta.
- La tecnología de los aptámeros, Selex (evolución sistemática de ligando por enriquecimiento exponencial) está cubierta por la propiedad intelectual.

Soluciones

- Pueden optimizarse en actividad, persistencia y química medicinal.
- Conjugarlos con polietilenglicol y colesterol puede aumentar su vida media en circulación.
- Modificar azúcares y enlaces fosfodiéster puede potenciar la resistencia en degradación por nucleasa.