



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

IMPROVING THE TREATMENT OF HER2 BREAST CANCER BRAIN METASTASIS WITH A TARGETED NANOTHERAPY

nano_HER2BRAIN

Datos Informativos:

- **Equipo de Investigación:**
 - Gema Moreno Bueno (Investigador principal)
 - José David Sarrió López
 - Lucia Pascual
 - Carmen Ramos
 - Saleta Morales
 - Pilar López Larrubia
 - Ma Jesús Vicent
 - José Luis Solorzano
 - Alberto Orta
- **Centro de Investigación:** Fundación MD Anderson Internacional Madrid en estrecha colaboración con IIBM (CSIC & UAM)
- **Fecha de Inicio tentativo:** Segundo trimestre 2025
- **Duración tentativa:** 3- 4 años
- **Presupuesto:** 217.400 €

Descripción:

El tratamiento y la tasa de supervivencia de las metástasis cerebrales sigue siendo un talón de Aquiles en oncología. Especialmente en cáncer de mama, las metástasis cerebrales (MC) son particularmente frecuentes en el subtipo HER2-positivo, afectando hasta al 30-40% de

las pacientes y pudiendo diseminarse dentro del parénquima cerebral y/o las regiones leptomeníngicas (HER2-BCBM).

Aunque el desarrollo de nuevas terapias, como los anticuerpos conjugados a citotóxicos (ADCs), han mejorado su tratamiento, su eficacia y toxicidad siguen siendo subóptimas. El proyecto **nano_HER2BRAIN** trata de cubrir esta necesidad clínica a través de la generación y validación de una nueva nanoterapia dirigida específicamente diseñada para erradicar HER2-BCBMs.

Esta novedosa terapia fusiona la función citotóxica intrínseca de la proteína Gasdermina B (GSDMB), capaz de provocar la muerte lítica en las células tumorales, con nanopartículas lipídicas diseñadas para detectar las células HER2+ y capaces de atravesar la barrera hematoencefálica. Nuestro grupo desarrolló una **nanoterapia** pionera (denominada nanoGBtox) que administraba un plásmido de expresión (ADNp) que codifica para el péptido citotóxico de GSDMB (GBtox).

El tratamiento con esta nanomedicina provoca un incremento de la muerte en las células tumorales in vitro y una reducción significativa del crecimiento del tumor en modelos preclínicos. El proyecto actual contempla optimizar el potencial terapéutico de dicha terapia sola o en combinación con los tratamientos actuales incorporando varias mejoras biotecnológicas esenciales para erradicar eficazmente las BCBM HER2 al tiempo que minimiza la toxicidad sistémica.

El desarrollo de este ambicioso proyecto interdisciplinar permitirá avanzar en el desarrollo de una terapia dirigida innovadora permitiendo abrir una ventana de uso terapéutico para **tratamiento de las pacientes con cáncer de mama metastásico a cerebro** que actualmente tienen un **pronóstico clínico adverso**.

Presupuesto:

CONCEPT	TOTAL
A. Personnel:	
A.1 Postdoctoral researcher	76,000
B. Consumables	
B.1 pDNA/mRNA, and HER2 aptamers (for nanoparticles functionalization)	8,000
B.2 Acquisition and optimization of nanotherapy reagents	29,000
B.3 Experimental animals and in vivo studies	22,000
B.3 Laboratory reagents (pipettes, plastics, culture media, immunohistochemical reagents, immune-fluorescence reagents...)	20,000
B.4 Antibodies, experimental drugs	8,000
C. Supplementary costs	
C.1 Patentability study	2,500
C.2 Publication and dissemination in scientific journals	6,000
C.3 Other direct costs: Research support units	18,000
SUBTOTALS	189,500
Indirect Costs	27,900
PROJECT BUDGET	217,400