

Cervantes-Torres J¹, Vallejo L², Frago A², Valencia L², Gracia-Mora I³, Montero-Montoya R¹, Espinosa-Aguirre J¹, Gosebatt ME¹, Pérez-Tapia M², Scitutto E¹, Frago G¹.

¹ Departamento de Inmunología. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Autónoma de México

² Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioprocesos, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional

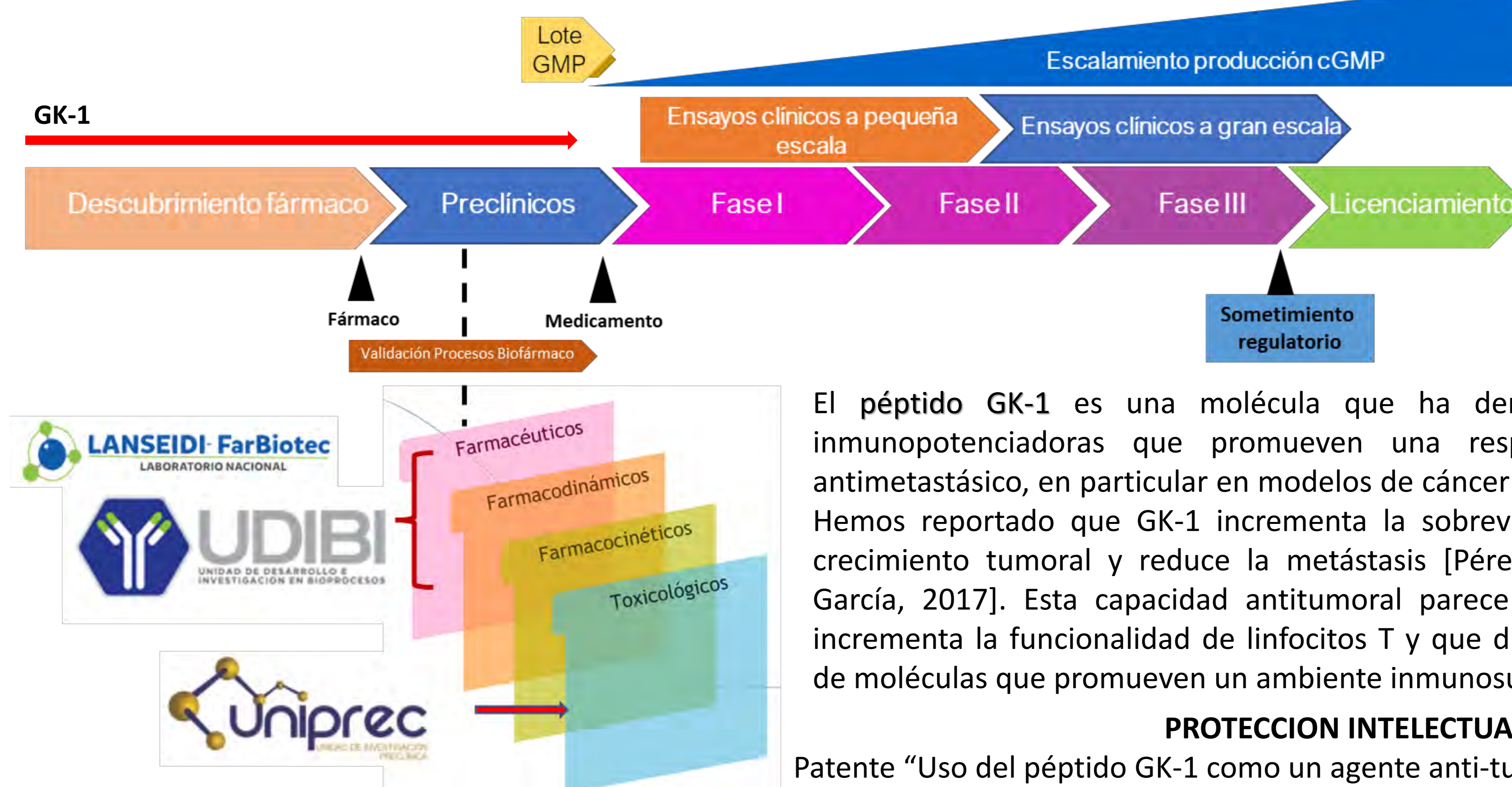
³ Unidad de Estudios Preclínicos, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

ANTECEDENTES

El área del diseño de moléculas inmunopotenciadoras capaces de ser aplicables al humano es un área de gran interés y responde a la clara necesidad de aumentar la eficiencia de las terapias disponibles actualmente. Por lo cual es indispensable el desarrollo de los estudios clínicos para demostrar la eficacia y la seguridad de un nuevo compuesto.

Los estudios preclínicos deben considerar la evaluación de moléculas empleando sistemas humanos ex vivo tales como sangre completa o células mononucleares (PBMC), así como distintos modelos animales considerando que una molécula podría tener distinto efecto en diferentes hospederos [WHO, 2005; Yeung et al., 2011]. Los estudios de toxicidad deben abordar los posibles riesgos asociados a la administración de los productos con la intención de ayudar a planificar los protocolos de ensayos clínicos [WHO, 2005]. Cada fármaco requiere su propio desarrollo preclínico en función del tipo de compuesto, mecanismo de acción e indicación terapéutica.

PASOS EN EL DESARROLLO DEL PÉPTIDO



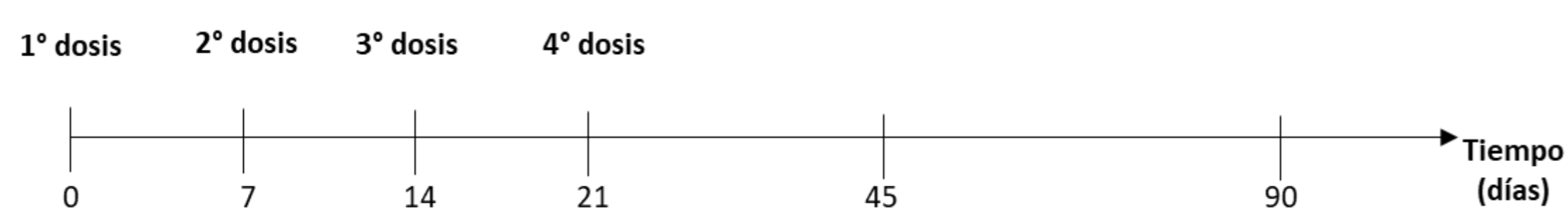
El péptido GK-1 es una molécula que ha demostrado propiedades inmunopotenciadoras que promueven una respuesta antitumoral y antimetastásico, en particular en modelos de cáncer de mama y melanoma. Hemos reportado que GK-1 incrementa la supervivencia, reduce la tasa de crecimiento tumoral y reduce la metástasis [Pérez-Torres, 2013; Torres-García, 2017]. Esta capacidad antitumoral parece estar asociada a que incrementa la funcionalidad de linfocitos T y que disminuye la producción de moléculas que promueven un ambiente inmunosupresor.

PROTECCION INTELECTUAL

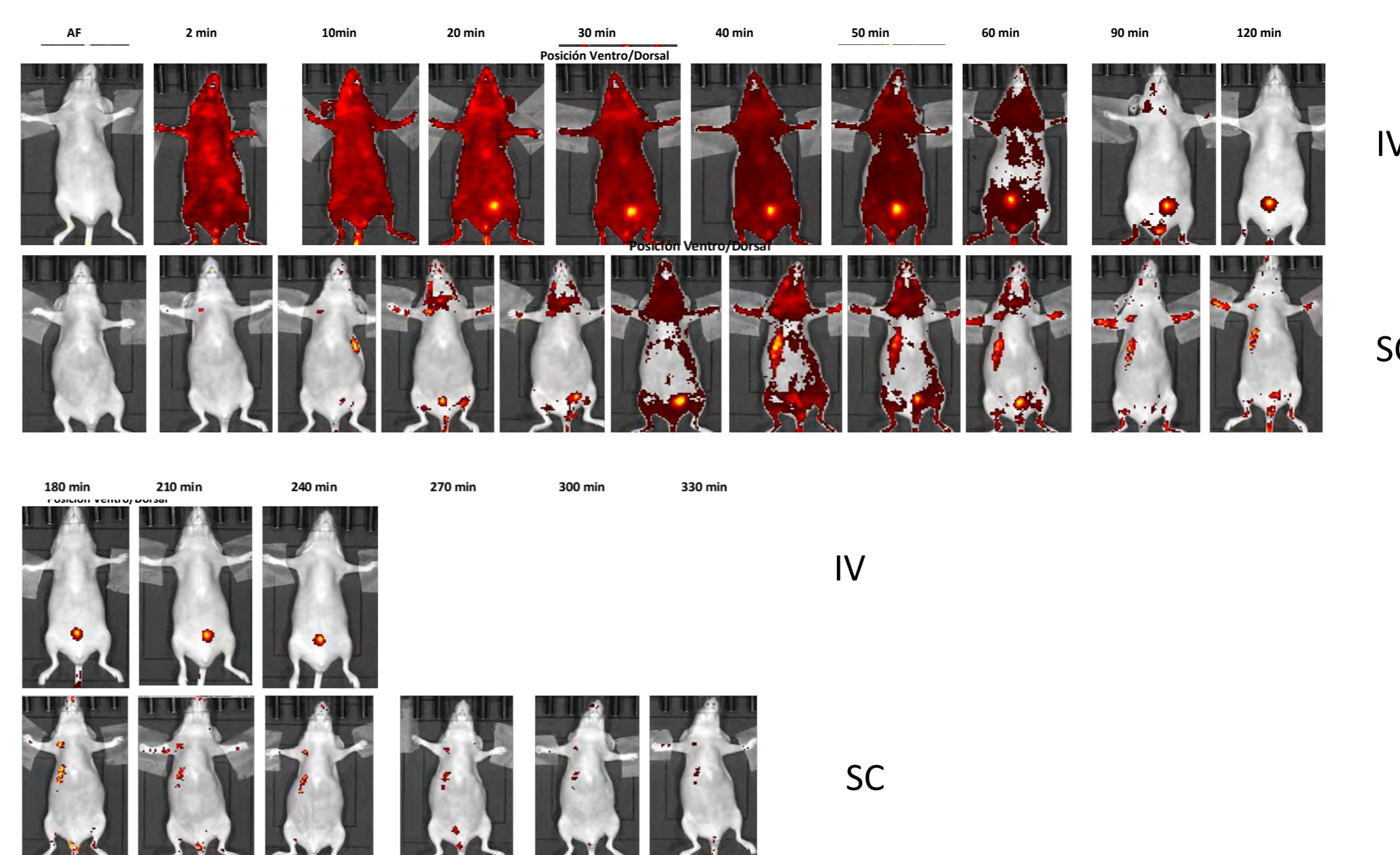
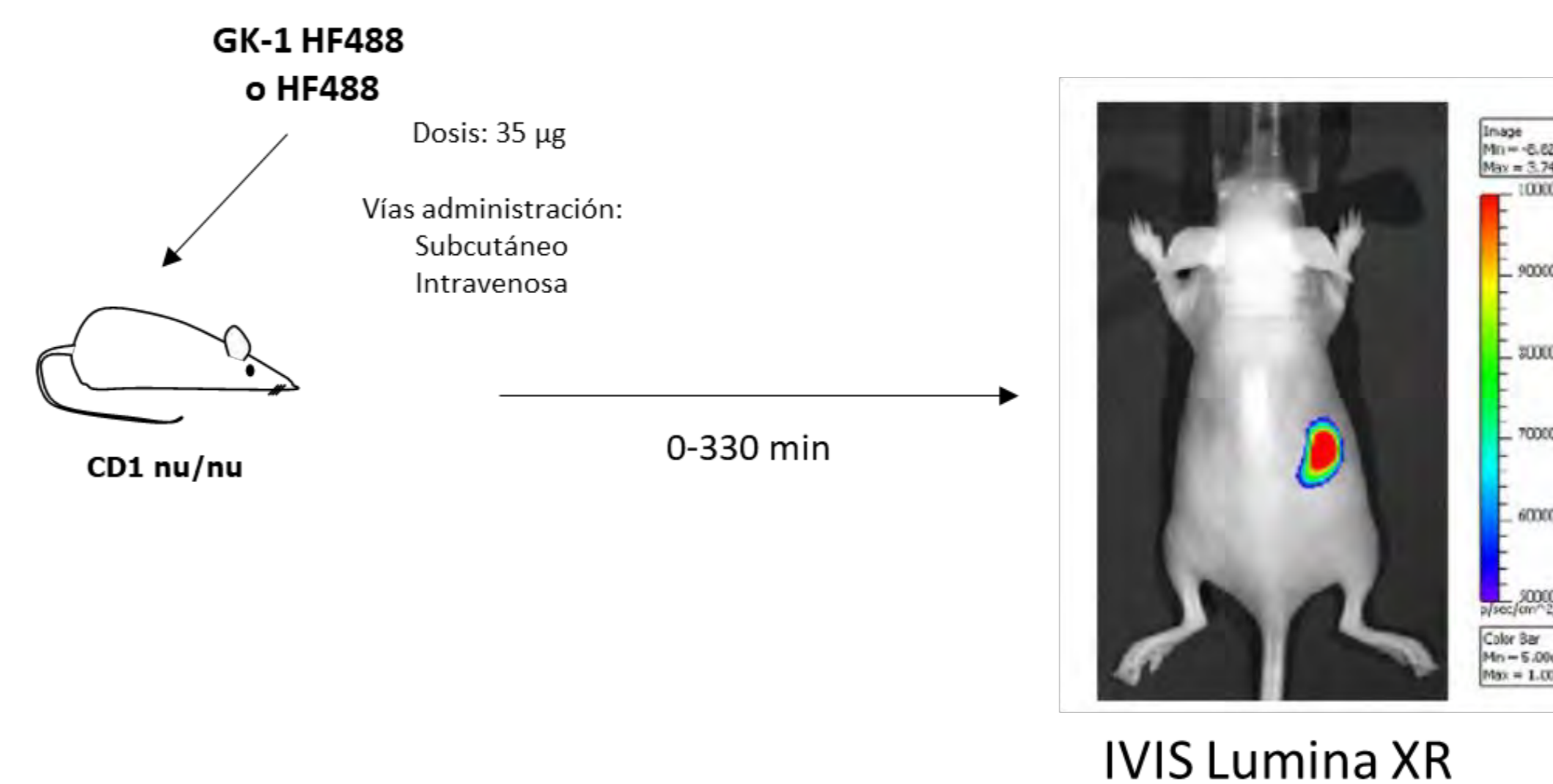
Patente "Uso del péptido GK-1 como un agente anti-tumoral y/o anti-metastásico" Otorgada en México (2021), Estados Unidos (2021) y Europa (2022)

Estudio biodistribución

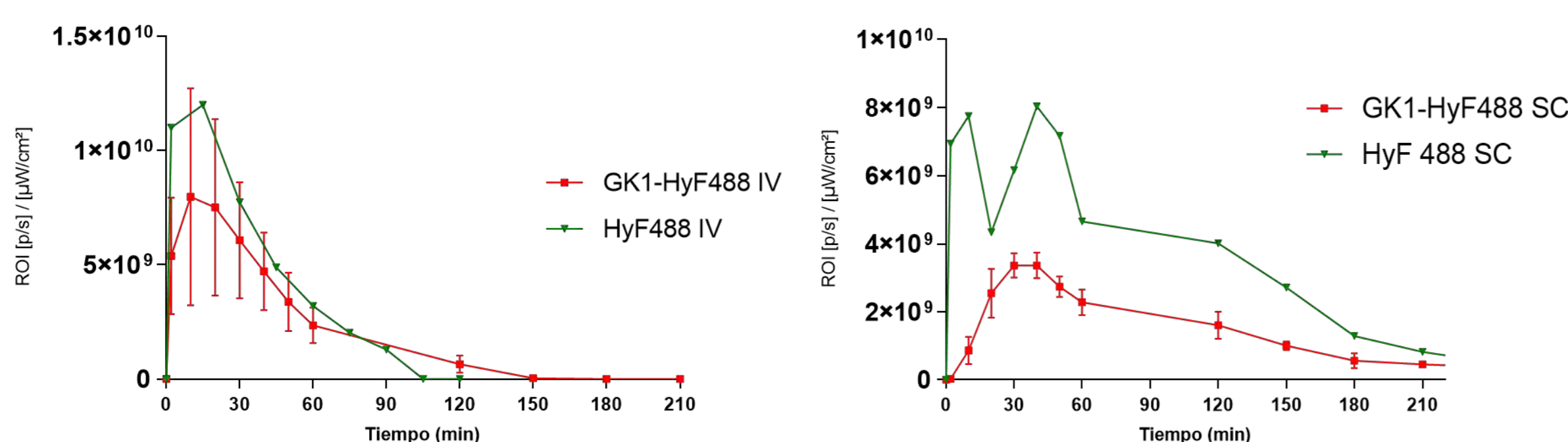
Estudio toxicidad subcrónico



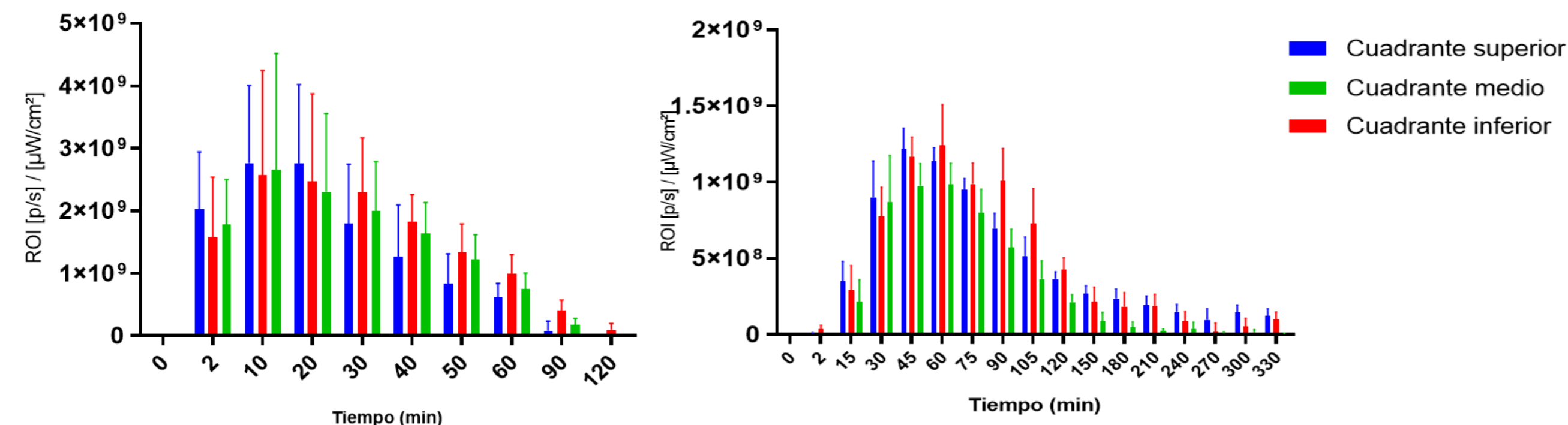
- ✓ Especie: Rata Wistar (hembras y machos)
- ✓ Dosis evaluadas: GK-1 (0.5, 5 y 12.5 mg/Kg peso)
- ✓ Vía de administración: subcutánea e intravenosa
- ✓ Parámetros evaluados:
 - Peso corporal
 - Hemograma
 - Bioquímica sanguínea
 - Urianálisis
 - Estudio histopatológico



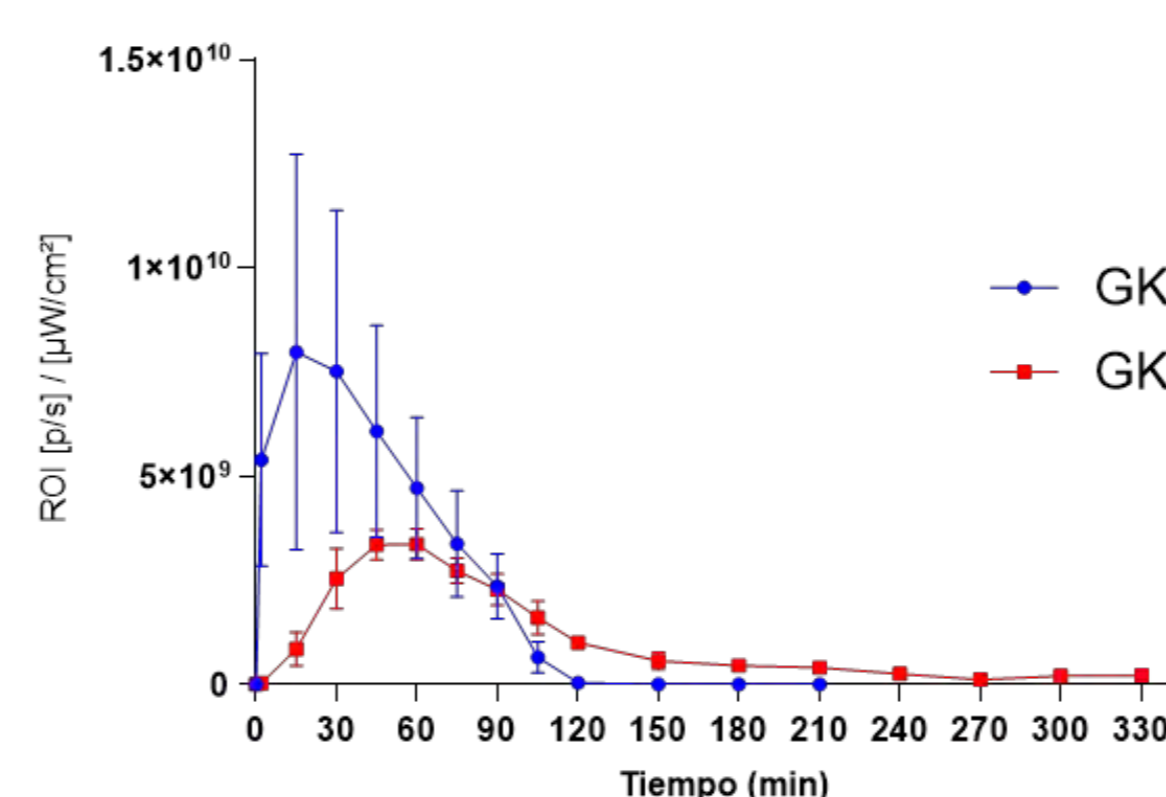
Cinética de biodistribución del péptido GK-1



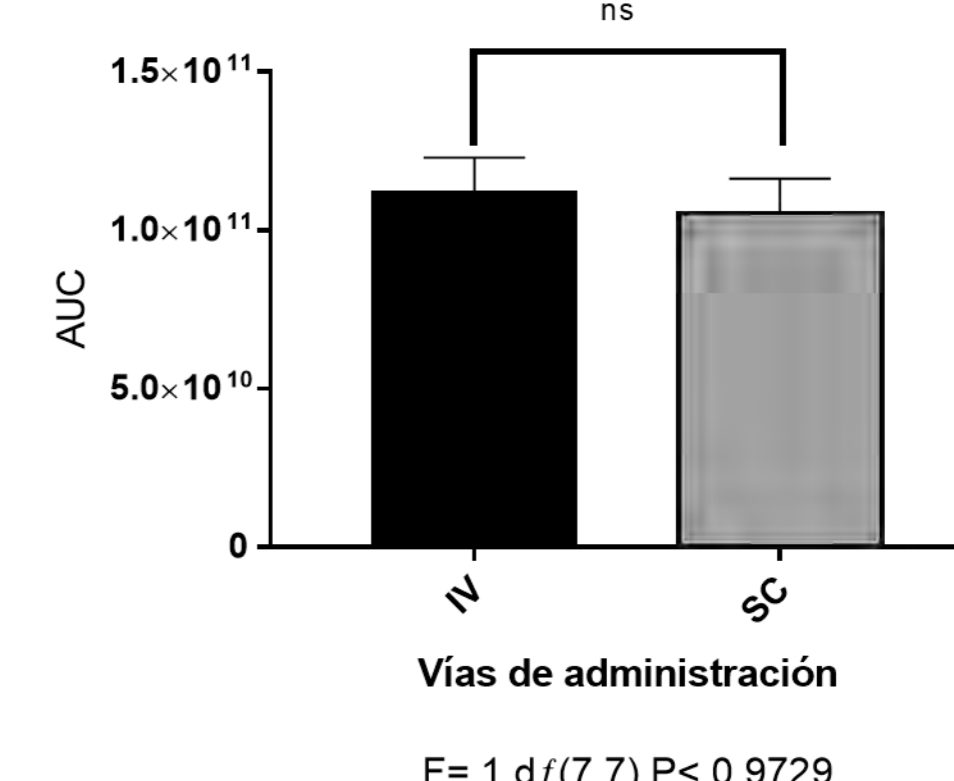
Cinética de acumulación por región anatómica



Comparación de la biodistribución del péptido GK-1 por vía SC e IV



Área de distribución del péptido GK-1 administrado por vía subcutánea e intravenosa



CONCLUSIONES

Los estudios preclínicos realizados hasta ahora demuestran que GK-1 no induce efectos tóxicos. Adicionalmente, GK-1 no muestra efectos genotóxicos ni mutagénicos que limiten su uso. El péptido GK-1 pareciera distribuirse en órganos linfoides de distintas regiones anatómicas, siendo la vía subcutánea la de mayor duración.

FINANCIAMIENTOS

- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología: FINNOVA 224525 (2013); SEP-CONACyT 253891 (2015); PRONACE 302961 (2020)
- Dirección General de Asuntos de Personal Académico, UNAM
- Programa Institucional de Investigación del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM