

SOS1 identificada como nueva diana terapéutica en adenocarcinoma de pulmón

- **La inhibición farmacológica de SOS1 bloquea la progresión tumoral en modelos preclínicos de adenocarcinoma de pulmón**

Sevilla 9 de abril de 2025

Un estudio publicado en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS) por investigadores del Centro de Investigación de Cáncer (Universidad de Salamanca- CSIC y FICUS) y del **Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)** en colaboración con científicos internacionales, han identificado a la proteína SOS1 (un activador universal de proteínas RAS en células de mamíferos) como una nueva diana terapéutica en adenocarcinoma de pulmón y otros cánceres dependientes de oncogenes RAS mutados.

Esta observación tiene relevancia clínica en vista de la rápida aparición de resistencias que aparecen indefectiblemente tras el tratamiento con fármacos inhibidores de oncogenes KRAS portadores de diversas mutaciones oncogénicas.

El artículo detalla cómo, en ratones portadores de un oncogén mutado KRASG12D que les causa adenocarcinoma de pulmón, la inhibición farmacológica de SOS1 mediante BI-3406 (un inhibidor específico desarrollado por la compañía Boehringer Ingelheim) produce un bloqueo del desarrollo tumoral similar al previamente demostrado mediante ablación genética de SOS1 en el mismo laboratorio del CIC dirigido por el profesor Eugenio Santos. Además de mostrar baja toxicidad sistémica en los ratones tratados, el tratamiento con BI-3406 no sólo reduce la carga tumoral intrínseca, sino que también modula el microambiente tumoral de manera beneficiosa. Los resultados revelan también que la combinación de BI-3406 con un inhibidor (MRTX1133) dirigido específicamente contra la mutación KRASG12D produce efectos antitumorales sinérgicos, lo que sugiere un potencial significativo para el desarrollo de terapias combinadas más efectivas contra el cáncer de pulmón.

El **Dr. Fernando Calvo Baltanás**, uno de los autores principales del estudio e investigador del grupo **Fisiopatología de células madre neurales del IBiS**, incide en que: *“Los resultados que hemos obtenido confirman que SOS1 es una diana terapéutica viable en una variedad de cánceres dependientes de los oncogenes RAS. Además, identificamos una ventana terapéutica para desarrollar una intervención*

farmacológica apropiada con inhibidores de SOS1, tanto en monoterapia como en una combinación con fármacos dirigidos contra mutaciones específicas de KRAS. Por tanto, los resultados apuntan a que los inhibidores de SOS1 podrían ser componentes válidos en múltiples terapias antitumorales dirigidas”.

El estudio ha sido realizado en colaboración con investigadores de la Universidad de Torino (Italia) y Boehringer Ingelheim (Viena, Austria). Ha sido financiado por diversas instituciones, como el CIBER en cáncer del Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, la Asociación Inés de Pablo Llorens, la Fundación Eugenio Rodríguez Pascual y la Asociación Española Contra el Cáncer (mediante el programa Stop Ras cancers).

Referencia: [*SOS1 inhibitor BI-3406 shows in vivo antitumor activity akin to genetic ablation and synergizes with KRASG12D inhibitor in KRASmut LUAD*](#)

<https://doi.org/10.1073/pnas.2422943122>

Ref. artículo previo: [*Critical requirement of SOS1 for tumor development and microenvironment modulation in KRASG12D-driven lung adenocarcinoma*](#)

BI-3406

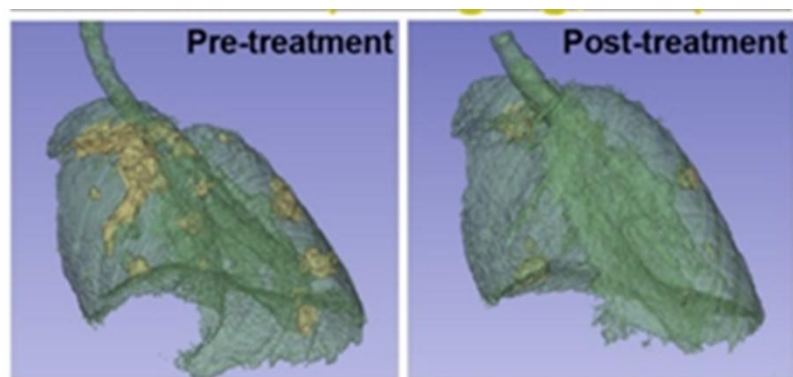


Imagen 1 – Imágenes de micro tomografía computerizada en la que se muestra, a la izquierda, el pulmón de un ratón mutante con numerosos focos tumorales (en amarillo), y a la derecha el mismo animal tras el tratamiento con el inhibidor BI-3406

Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El IBiS lo forman 41 grupos consolidados y 39 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y

Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflammatorias.

El **IBiS** depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Universidad, Investigación e Innovación; la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Y está gestionado por la Fundación para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI).

Para más información

Angeles Escudero
Unidad de comunicación| UCC+i
Instituto de Biomedicina de Sevilla - **IBiS**
Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot s/n
41013 Sevilla
Tel 682730351
Email: comunicacion-ibis@us.es