

OC-56 - MODELO MURINO DE XENOTRASPLANTE DE CÉLULAS INICIADORAS DE GLIOBLASTOMA (GIC) Y ORGANOIDES CEREBRALES HUMANOS PARA LA EVALUACIÓN DE TERAPIA FOTODINÁMICA

A. Mosteiro¹, D. Diao¹, C. Bedia², L. Pedrosa¹, G. Ailen¹, I. Aldecoa¹, M. Mallo³, F. Sole³, A. Sevilla⁴, A. Ferrés¹, G. Cabrera¹, M. Muñoz-Tuduri⁵, M. Centellas⁵, E. Pineda¹, A. Sierra⁶, J.J. González Sánchez¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; ²Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA-CSIC), Barcelona, España; ³Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras, Barcelona, España; ⁴Universitat de Barcelona, Barcelona, España; ⁵Laboratorios Gebro Pharma, Barcelona, España; ⁶Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España.

Resumen

Introducción: El glioblastoma continúa siendo uno de los cánceres más letales. La recurrencia habitualmente ocurre en el entorno de la cavidad quirúrgica, manifestando la capacidad tumoral intrínseca de resistir las terapias convencionales. Las características propias de la célula del glioblastoma y del microambiente tumoral se pueden explotar para obtener beneficios terapéuticos, como en el caso de la acumulación selectiva de agentes fotosensibilizadores tras la administración de 5-ALA y su aplicación en la terapia fotodinámica (TFD). Mas se desconoce cómo este efecto citotóxico varía en función del perfil molecular tumoral individual.

Objetivos: Estudiar *in vitro* e *in vivo* los efectos citotóxicos de la TFD sobre células de glioblastoma y tejido glioneuronal circundante.

Métodos: Tipificación molecular y obtención de cultivos celulares a partir células de glioblastoma de una cohorte de pacientes operados. Determinación de la eficacia de la TFD con 5-ALA *in vitro* según el tipo celular. Generación de un modelo *in vivo* para evaluar los efectos de la TFD, basado en el injerto de un organoide cerebral humano infiltrado con células de glioblastoma (GIC) tipificadas. Aplicación de la TFD *in vivo* y correlación de sus efectos con el tipo celular.

Resultados: El modelo de xenotrasplante de GIC-organoide muestra el comportamiento típico de progresión e infiltración tumoral del glioblastoma. Existe una correlación entre la fototoxicidad inducida en el modelo *in vivo* con la tipificación celular obtenida *in vitro*.

Conclusiones: Nuestras observaciones sugieren que la TFD puede ser eficaz en la erradicación de GIC con un perfil molecular heterogéneo. El modelo creado podría ser de utilidad en la investigación de terapias adyuvantes a la cirugía bajo el concepto de medicina personalizada.