

### **Más información sobre el seminario**

Según los organizadores, las mutaciones GTP-ase KRAS tienen lugar en el 55-60% de los pacientes con cáncer colorrectal (CRC) y se han asociado a una baja supervivencia y a la resistencia a las terapias de anticuerpos contra el factor de crecimiento epidérmico. La activación de mutaciones en KRAS conduce a una activación aberrante de la ruta de señalización aguas debajo de KRAS, ya sea mediante el incremento de su recambio intrínseco en GDP/GTP o mediante la reducción de su tasa de hidrólisis intrínseca o la inducida por la proteína GAP (GTP-ase activatin protein).

RAS ha demostrado ser una diana terapéutica difícil de atacar de manera directa, por ejemplo modificando su actividad farnesiltransferasa, y la inhibición de sus efectores aguas debajo de la ruta MEK1/2 y AKT o PI3K solos o combinados ha demostrado ser también ineficaz en CRC con mutaciones en KRAS. Actualmente, se están llevando a cabo nuevos esfuerzos para explotar vulnerabilidades previamente no identificadas, tales como el uso de rutas novedosas identificadas a través de la técnica “*Synthetic lethal screens*”, utilizando nuevas formas de supresión de la expresión génica KRAS o apuntando al sistema inmunitario en tumores mutantes de KRAS. En este seminario se discutirán estas nuevas posibilidades terapéuticas.