

Demostren la utilitat d'un biomarcador en el pronòstic i possible tractament del glioma

- *El Grup de recerca en Mecanismes moleculars del càncer i de les cèl·lules mare de l'Hospital del Mar Research Institute és l'únic centre de l'Estat que participa en un estudi internacional que valida la manca d'una proteïna, IκBα, com a marcador de mal pronòstic en aquest tipus de tumor*
- *El treball, que publica Cell Reports Medicine, ha analitzat dades de més de 2.000 pacients. A la vegada, els investigadors han pogut veure quina és la via sobre la qual actua aquesta proteïna, el que la converteix en una possible diana terapèutica*
- *El grup de l'Hospital del Mar Research Institute ja treballa en un model per buscar possibles tractaments que modulin l'actuació d'aquest marcador. Cal tenir en compte que en aquests moments hi ha molt poques alternatives terapèutiques en el glioma, que té una mortalitat molt elevada*

Barcelona, 21 de juny de 2023. – Un equip internacional, amb la participació del Grup de recerca en Mecanismes moleculars del càncer i de les cèl·lules mare de l'Hospital del Mar Research Institute i del CIBER del Càncer (CIBERONC), ha determinat que un tipus concret de proteïna, la IκBα, és un **marcador de pronòstic** en un dels tipus de càncer amb més mortalitat, el glioma difús. En concret, en el cas de pacients amb aquest tipus de tumor, que afecta el cervell, nivells més baixos d'aquesta proteïna fan que la **supervivència caigui de forma dràstica**. El treball l'ha liderat la *University of Alabama at Birmingham*, als Estats Units, i el publica la revista *Cell Reports Medicine*.

Per arribar a aquesta conclusió s'han analitzat dades de més de 2.300 pacients procedents de diferents centres de tot el món i amb diferents característiques i estadis de progressió. I en tots ells, els **nivells baixos d'aquest marcador indicaven un pitjor pronòstic** i una supervivència molt més reduïda. **"La proteïna IκBα regula els processos inflamatoris i quan hi ha una pèrdua d'aquesta proteïna en els tumors, l'esperança de vida dels pacients cau dràsticament"**, apunta el Dr. Lluís Espinosa, segon signant del treball i coordinador del grup de recerca de l'Hospital del Mar Research Center.

A banda d'aquest fet, els investigadors també han pogut comprovar que aquesta proteïna interactua amb la cromatina, una estructura composta per ADN, ARN i proteïnes que regula l'activitat genètica. Això obre la porta a utilitzar aquesta interacció com a diana terapèutica, una aproximació diferent de la proposada fins ara en aquests pacients. **"El que hem vist és que el paper d'aquesta proteïna és diferent de la que se li havia atorgat, com a reguladora dels processos inflamatoris a través de la modulació de les citocines. La seva interacció amb la cromatina ens impulsa a continuar investigant aquesta via, una recerca prometedora a l'hora de poder trobar un tractament per al glioma"**, explica el Dr. Espinosa.

La influència d'aquesta proteïna en el pronòstic dels pacients s'està ara investigant en altres tipus de tumor.

Model per trobar reguladors de IκBα

El grup que coordina el Dr. Espinosa a l'Hospital del Mar Research Institute ja disposa d'una patent d'un model amb molècules que els pot permetre buscar moduladors per a les diferents

Nota de premsa

funcions que té la proteïna IκBα. Així es podrà comprovar l'efectivitat de diferents tractaments que activin o desactivin les diverses vies de senyalització cel·lular sobre les que actua. Com detalla el Dr. Espinosa **"esbrinar què és el que està incrementant la malignitat dels tumors quan es perd IκBα és essencial per tractar els pacients, perquè si atakes la via equivocada no s'aconseguirà l'efecte terapèutic buscat"**.

Els gliomes difusos són tumors primaris del sistema nerviós central (SNC), que representen aproximadament el 5% d'aquests tumors. Afecten típicament a població jove, amb una mitjana d'edat de 40 anys). El tractament convencional es basa en la resecció màxima, sempre que sigui segura, i en alguns casos, si són tumors de baix risc, en un seguiment estret. Com explica la Dra. María Martínez, cap de secció de Neurooncologia del Servei d'Oncologia de l'Hospital del Mar i investigadora de l'Hospital del Mar Research Institute, **"són neoplàsies que, invariablement, progressaran. Fins ara s'han considerat tumors incurables"**.

Una de les característiques d'aquests tumors és la presència de mutacions en els gens IDH1 i IDH2, que comporten un bon pronòstic. En aquest camp, **"recentment s'han publicat els resultats d'un estudi fase 3, l'estudi INDIGO, que ha demostrat un impacte significatiu en supervivència lliure de progressió en pacients amb gliomes difusos amb mutacions en aquests gens tractats amb vorasidenib"**, apunta la Dra. Martínez. Per tant, **"identificar marcadors pronòstics i predictius en gliomes difusos com fa el nou estudi de l'Hospital del Mar Research Institute, és d'alta rellevància per a poder dissenyar futurs assajos clínics per a aquests pacients"**, afegeix l'oncòloga i investigadora.

Article de referència

Markus Bredel, Lluís Espinosa, Hyunsoo Kim, Denise M. Scholtens, Joseph P. McElroy, Rajani Rajbhandari, Wei Meng, Thomas M. Kollmeyer, Tathiane M. Malta, Michael A. Quezada, Griffith R. Harsh, Teresa Lobo-Jarne, Laura Solé, Aran Merati, Surya Nagaraja, Sindhu Nair, Jaclyn J. White, Nanda K. Thudi, Jessica L. Fleming, Amy Webb, Atsushi Natsume, Seishi Ogawa, Ruthild G. Weber, Joan Bertran, S. Jaharul Haque, Bettina Hentschel, C. Ryan Miller, Frank B. Furnari, Timothy A. Chan, Anca-Ligia Grosu, Michael Weller, Jill S. Barnholtz-Sloan, Michelle Monje Houtan Noushmehr, Robert B. Jenkins, C. Leland Rogers, David R. MacDonald, Stephanie L. Pugh and Arnab Chakravarti. Haploinsufficiency of NFKBIA reshapes the epigenome antipodal to the IDH mutation and imparts disease fate in diffuse gliomas. *Cell Reports Medicine* 4, 101082 June 20, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101082>

Més informació

Servei de Comunicació Hospital del Mar Research Institute: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@hmar.cat