

El artículo se ha publicado en la revista científica Nature Review Clinical Oncology

Trabajo clave para avanzar en la lucha contra el cáncer renal y de vejiga

El oncólogo catalán Joaquim Bellmunt ha dirigido un equipo de investigadores internacionales en el análisis y revisión de las nuevas generaciones de terapias contra el cáncer renal y urotelial o de vejiga, dos de los cánceres más difíciles de tratar

El descubrimiento de nuevos genes implicados en el desarrollo tumoral, mejoras en la clasificación de los tumores y en el conocimiento de los mecanismos de resistencia a los tratamientos son algunas de las metas alcanzadas en los últimos años

Este conocimiento permite a los investigadores conseguir fármacos que puedan bloquear el crecimiento tumoral

Barcelona, a 2 de enero de 2014. - El Dr. Joaquim Bellmunt, responsable de investigación en cáncer genitourinario del servicio de oncología del Hospital del Mar i del IMIM de investigación en cáncer genitourinario del Instituto Hospital del Mar de Investigación médica (IMIM) y director del Bladder Cancer Center del Dana Farber Cancer Institute (Universidad de Harvard) ha coordinado una investigación donde **investigadores internacionales analizan las nuevas generaciones de terapias contra el cáncer renal y urotelial desarrolladas con las nuevas técnicas de análisis genético**. El artículo se ha publicado en la revista científica *Nature Review Clinical Oncology* y revisa todos los artículos publicados sobre el tema desde el año 2000. El descubrimiento de nuevos genes implicados en el desarrollo tumoral, mejoras en la clasificación de los tumores y en el conocimiento de los mecanismos de resistencia a los tratamientos, son algunas de las metas alcanzadas en los últimos años.

El carcinoma de células renales (RCC) y el carcinoma de células uroteliales son dos tipos de tumores donde los tratamientos han tenido un éxito relativo en comparación con otros tumores. En el caso de la RCC, esta tendencia ha cambiado con la incorporación desde 2005 de siete nuevos tratamientos que han aumentado la supervivencia de los afectados. Sin embargo, estos medicamentos no logran curar esta enfermedad que registra 2.600 casos nuevos anualmente en España y donde la resistencia a los tratamientos es muy frecuente. **"En este contexto, las nuevas técnicas genéticas, tales como el análisis del genoma completo, han permitido identificar nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas. Este conocimiento permite a los investigadores sintetizar moléculas que puedan bloquear el crecimiento tumoral"**, explica Joaquim Bellmunt.

Entre los genes más prometedores se encuentra el VHL. **"Mutaciones de este gen se han encontrado en la mayoría de los casos de un tipo de carcinoma renal. Actualmente se**

está trabajando en una molécula relacionada con este gen, el factor de transcripción HIFs, como diana terapéutica para abordar este cáncer", explica el investigador. Otro resultado prometedor ha sido una clasificación más precisa de un tipo de cáncer renal gracias a los datos obtenidos de la secuenciación genética. Se detectó que los genes PBRM1 y BAP1 están vinculados a tumores con un peor pronóstico. La clasificación molecular de los tumores según la presencia o ausencia de estos dos genes abre la puerta a una nueva generación de terapias y la personalización del tratamiento.

El estudio también resalta las nuevas estrategias frente a la resistencia a los fármacos, presente en un 20 % de los pacientes con RCC durante los 3 o 4 primeros meses de tratamiento. **"La mayoría de las nuevas terapias para tratar el cáncer renal se basan en la vía de señalización VEGF y sus receptores. Las causas de esta resistencia son mecanismos que activan vías alternativas a las células tumorales bloqueadas por los fármacos. Actualmente se está estudiando, ya en un ensayo clínico de fase III, el uso del fármaco dovitinib cuando el resto de tratamientos no han funcionado"**, explica Bellmunt.

La investigación en nuevos marcadores y aproximaciones terapéuticas también es de gran importancia para tratar el carcinoma de células uroteliales. Es el tipo de cáncer más frecuente entre los cánceres de vejiga y la incidencia en España es de las mayores del mundo. El dato más preocupante es que su tratamiento ha mejorado muy poco en los últimos 20 años. Entre las limitaciones a la hora de abordar esta enfermedad los investigadores señalan su heterogeneidad. **"Muchas veces los resultados de las biopsias no son suficientemente precisos para predecir la evolución del tumor. Además, mutaciones genéticas críticas en el desarrollo cancerígeno pueden no estar presente en todas las zonas de la metástasis y así las biopsias no capturan todas las variaciones genéticas. A pesar de estas dificultades, los avances en la minería de datos genética y la mejora del conocimiento de los mecanismos de resistencia están acelerando los progresos y deberían reflejarse en un aumento del índice de supervivencia en RCC y el cáncer urotelial en los próximos años"**, explica Bellmunt.

En este sentido, el artículo repasa una serie de genes con alteraciones que tienen mucho potencial para ser dianas terapéuticas como el PIK3CA, el HER2 y el FGFR3. Entender la conexión entre estos genes y la evolución de los pacientes es muy importante para validar estas dianas y avanzar en el tratamiento de la enfermedad. Con este objetivo, está en marcha el proyecto *Cancer Genoma Atlas Project* que estudia las alteraciones genómicas en una cohorte de pacientes con carcinoma urotelial. Se espera que los datos de este proyecto, el análisis molecular más completo de este tipo de carcinoma realizado hasta ahora, permitan una mayor comprensión del tumor y nuevas vías para su tratamiento.

Artículo de referencia

Bellmunt J, Teh BT, Tortora G, Rosenberg JE. **Molecular targets on the horizon for kidney and urothelial cancer**. Nat Rev Clin Oncol 2013. DOI : 10.1038/nrclinonc.2013.155

Más información

Servicio de Comunicación Hospital del Mar-IMIM 93 2483415/ 93 3160680

Maribel Pérez, directora de comunicación corporativa: 619885326