

*Nota de prensa*

## **Nota de prensa embargada hasta el 10 de julio a las 17 h (hora de Barcelona)**

### **Identifican las semillas de la metástasis: una nueva diana para evitar la metástasis en cáncer de mama antes que se manifieste**

- *La revista **Cancer Cell** publica un estudio encabezado por el Instituto de Investigación del Hospital del Mar que identifica células malignas con la proteína TIM-3 como un factor central en su capacidad para generar metástasis en cáncer de mama*
- *Esta molécula les permite sobrevivir en la fase más crítica y difícil para la metástasis, el momento en el cual llegan al nuevo órgano, evitando el ataque del sistema inmunitario. A la vez, puede funcionar como marcador de mal pronóstico y de riesgo de metástasis en pacientes con tumores TIM-3 positivo*
- *Este hecho puede abrir la puerta a utilizar tratamientos para bloquear la acción de TIM-3 y evitar y prevenir la metástasis antes de su aparición clínica*

**Barcelona, 10 de julio de 2025.** – Un estudio liderado por el Instituto de Investigación del Hospital del Mar, con participación del Servicio de Oncología y del de Patología del Hospital del Mar, apunta a una **nueva vía para parar la metástasis en cáncer de mama** en el momento de la micrometástasis, cuando las primeras células aterrizan en otros órganos, y así **prevenir su aparición**. El trabajo, que publica *Cancer Cell*, ha identificado el **papel de la proteína TIM-3 en las células más agresivas iniciadoras de metástasis, las semillas de la metástasis**. En ellas, TIM3 permite a las células tumorales **suprimir el sistema inmunitario cuando llegan a los órganos distantes** y así asegurar su supervivencia en un momento crítico. Este mismo hecho hace que sea un momento de oportunidad terapéutica y convierte a TIM-3 en una diana terapéutica única y específica para este preciso momento de la enfermedad.

Este momento, el de la llegada al nuevo órgano, es un momento crítico, pero poco conocido, porque no hay manifestaciones clínicas ni técnicas que permitan investigarlo. El equipo responsable del trabajo ha utilizado un modelo de ratón para hacerlo y describir el papel clave de TIM-3 en la supervivencia de las primeras células tumorales que siembran los órganos afectados. **"Se trata de una fase de vulnerabilidad de la enfermedad, ya que quedan pocas células y si entendemos qué pasa y somos capaces de erradicarlas, dispondremos de una gran oportunidad para evitar la metástasis clínica, que es la fase peligrosa de la enfermedad"**, explica el Dr. Toni Celià-Terrassa, firmante principal del estudio, investigador del Grupo de investigación de Células Madre Cancerosas y Dinámicas de Metástasis y del GEICAM, Grupo Español de Cáncer de Mama. Es la primera vez que se identifica esta función de TIM-3 y su relación con las células cancerosas.

#### **Proteger a las células tumorales, las semillas de la metástasis**

Las células del tumor que sobreviven al viaje de la mama al nuevo órgano desde el tumor primario utilizan TIM-3 para evitar el ataque del sistema inmunitario. Así, **consiguen reconfigurar el sistema inmunitario del nuevo órgano donde aterrizan** para evitar el ataque de las células inmunitarias y sobrevivir. Esto les permite proliferar y generar un nuevo tumor, la iniciación de la metástasis, como han podido ver los investigadores con células de los diversos tipos de cáncer de mama en metástasis en el hígado. Además, con una cohorte de pacientes del Hospital del Mar pudieron comprobar como **aquellas pacientes con tumores con niveles altos de TIM-3**

### *Nota de prensa*

tenían más riesgo de metástasis y de mal pronóstico. **"Los pacientes positivos en TIM-3 en el tumor primario tienen un riesgo más elevado de recurrencia y metástasis"**, apunta la Dra. Catalina Rozalén, investigadora predoctoral del Instituto de Investigación del Hospital del Mar. En muestras procedentes de pacientes incluidas en un ensayo de GEICAM (ConvertHER) se confirmó un enriquecimiento de células tumorales TIM-3 positivo en metástasis de cáncer de mama.

Esto abre la posibilidad de utilizar fármacos existentes que bloqueen la acción de TIM-3 para evitar la aparición de nuevos tumores. **"Tener herramientas para estos pacientes de alto riesgo, como los que son TIM3 positivo, puede permitir aplicarles una terapia anti-TIM-3 después de cirugía para evitar la posterior recaída y prevenir la metástasis"**, dice el Dr. Celià-Terrassa. Este estudio preclínico indica que habría que aplicar el tratamiento antes de la aparición de la metástasis, ya que cuando ya se ha producido la enfermedad es más difícil de controlar y TIM-3 deja de tener la misma relevancia. Pero antes hay que desarrollar ensayos clínicos pertinentes que validen la posibilidad de utilizar tratamientos existentes para inhibir esta proteína en las células portadoras de TIM-3 antes y después de la cirugía.

**"El estudio nos abre un mecanismo y diana específica para atacar la metástasis en el momento de la micrometástasis en cáncer de mama antes que pueda ser detectada"**, añade el Dr. Joan Albanell, jefe del Servicio de Oncología del Hospital del Mar e investigador de su instituto de investigación, de GEICAM y del área de Cáncer del CIBER (CIBERONC). **"Bloquear TIM-3 nos puede permitir conseguirlo, pero todavía falta mucha investigación en ensayos clínicos con el diseño apropiado para llegar allí"**.

El estudio ha recibido el apoyo de las ayudas de la Fundación FERO (FEROMANGO, ref PFERO2020.2), AECC LAB (LABAE190007CELI), la Fundación 'la Caixa' (HR23-00392) y del premio Chiara Giorgetti 2021 otorgado por a la Asociación Cáncer de Mama Metastásico. También ha sido financiado por el Worldwide Cancer Research charity (grant 20-0156), la Generalitat de Catalunya (SGR-22 00037), y el Instituto de Salud Carlos III-FSE (PI21/00020; CPII22/00001).

#### **Artículo de referencia**

Rozalén et al., *TIM3+ breast cancer cells license immune evasion during micrometastasis outbreak*, *Cancer Cell* (2025), <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2025.06.015>

#### **Más información**

Servicio de Comunicación Hospital del Mar Research Institute/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 [mcalsina@researchmar.net](mailto:mcalsina@researchmar.net), David Collantes 600402785 [dcollantes@hospitaldelmar.cat](mailto:dcollantes@hospitaldelmar.cat)