

NOTA DE PREMSA

Descobreixen la via per fer sensible a la immunoteràpia el tumor més habitual en càncer de mama

- *Un estudi de l'Hospital del Mar Research Institute, publicat per The Journal of Clinical Investigation, indica que l'elevada expressió del receptor d'estrógen és el principal factor que fa que el càncer de mama més habitual, el càncer de mama luminal, no respongui a l'acció de la immunoteràpia*
- *L'alta presència del receptor d'estrógen segresta la molècula LCOR, l'acció de la qual sobre les cèl·lules tumorals és necessària per fer visible els tumors davant el sistema immunitari. En models experimentals, els investigadors han comprovat que combinar la immunoteràpia amb teràpia endocrina, permet que LCOR funcioni i el sistema immunitari ataqüi el tumor*
- *A la vegada, han generat una versió modificada de la molècula LCOR que sensibilitza els tumors a la immunoteràpia, inclosos aquells amb receptors hormonals. El pròxim objectiu és estudiar en assaigs clínics la immunoteràpia sumada a aquesta molècula*

Barcelona, 4 de desembre de 2025 – Un estudi encapçalat per investigadors de l'Hospital del Mar Research Institute avança en una de les fites més rellevants en l'**abordatge del càncer de mama, fer sensible a la immunoteràpia el tipus de tumor més habitual**, el càncer de mama amb receptor hormonal positiu o luminal. Aquest subtipus suposa el 70% dels casos de càncer de mama i, tot i disposar de tractaments efectius, és el que més mortalitat provoca en nombre de casos totals. A més, l'abordatge amb immunoteràpia no és efectiu ni és aprovat, perquè no mostra respostes del sistema immunitari en aquests tumors, excepte en un subgrup minoritari que, precisament, presenta un baix nivell de receptors d'estrògens. El treball el publica el *The Journal of Clinical Investigation* per l'equip del Dr. Toni Celià-Terrassa, del Laboratori de Cèl·lules Mare Canceroses i Dinàmiques de Metàstasi, de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar. La recerca compta amb el suport d'Ausonia a través de l'Associació Espanyola Contra el Càncer.

L'estudi destaca la importància del **receptor d'estrógen** en l'estratègia del tumor per evitar l'acció del sistema immunitari. A través de l'anàlisi de dades públiques de diversos assaigs clínics, els investigadors han pogut comprovar que aquest factor és el que limita la infiltració del sistema immunitari i provoca que la immunoteràpia no tingui capacitat per actuar-hi. Per contra, la inhibició del receptor d'estrógen permet l'activació de LCOR i de senyals d'interferó, ambdós factors vinculats als mecanismes de presentació d'antígens a la superfície de la cèl·lula, fent visible la cèl·lula tumoral al sistema immunitari.

El següent pas ha estat generar un model preclínic en models animals, que ha permès certificar aquest mecanisme de protecció del tumor. A la vegada, hi han pogut comprovar com la **molècula LCOR**, que en altres estudis preclínics en càncer de mama triple negatiu incrementava l'eficàcia de la immunoteràpia, quedava 'segrestada' pel receptor d'estrógen i no podia portar a terme aquesta funció. **"El receptor d'estrógen segresta LCOR i no permet**

que actuï amb el seu domini d'activació de la maquinària presentadora d'antígens, condicionant la seva funció i no deixa fer 'visible' el tumor", explica el Dr. Toni Celià-Terrassa, coordinador del Laboratori de Cèl·lules Mare Canceroses i Dinàmiques de Metàstasi de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar.

Per fer front a aquest efecte, l'equip responsable de l'estudi ha fet servir dues estratègies a l'àmbit preclínic. D'una banda, la **combinació de LCOR i immunoteràpia amb inhibidors hormonals**, o teràpia endocrina, ja existent per tractar aquest tipus de càncer. I de l'altre, una versió modificada de LCOR (LSKAA), que no permet el segrest per part del receptor d'estrògen. **"En condicions normals, en aquest tipus de tumor la senyalització d'estrògen és molt prevalent i impedeix actuar LCOR. Si aconseguim trencar-ho amb teràpia antiestrògena, LCOR actua activant la presentació d'antígens i obre el camí a la immunoteràpia"**, afegeix José Ángel Palomeque, investigador de l'HMRIB. Aquest LCOR modificat s'escapa de l'acció dels receptors d'estrògen i incrementa la presentació d'antígens, necessària per a l'atac immune.

En aquest sentit, el laboratori especialitzat en generació de teràpies d'ARN de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar, explota aquesta mateixa tecnologia per a fer teràpies de LCOR modificat per no interaccionar amb el receptor d'estrògen en combinació amb la immunoteràpia. A més, la recentment constituïda *spin off* VIOLET Pharmaceuticals es dedica a aquest tipus de teràpies.

El Dr. Joan Albanell, cap del Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital del Mar i director del Programa de Recerca en Càncer de l'Hospital del Mar Research Institute, assegura que **"aquest estudi obre la porta a una nova estratègia per sensibilitzar a la immunoteràpia aquest subtipus de càncer de mama majoritari"**. L'objectiu és treballar per **"convertir aquest LCOR modificat en una teràpia que es pugui investigar pròximament en assaigs clínics, especialment per a pacients amb tumors que presenten receptors d'estrògen que, ara per ara condicionen una pobra eficàcia de la immunoteràpia"**, explica.

Article de referència

Palomeque JÁ, Serra-Mir G, Blasco-Benito S, Brunel H, Torren-Duran P, Pérez-Núñez I, Cannatà C, Comerma L, Menendez S, Servitja S, Martos T, Castro M, Borges RL, Lopez-Velazco JI, Manzano S, Duro-Sánchez S, Arribas J, Caffarel MM, Urruticoechea A, Seoane JA, Morey L, Albanell J, Celià-Terrassa T. Estrogen Receptor signaling drives immune evasion and immunotherapy resistance in HR+ breast cancer. J Clin Invest. 2025 Nov 25:e193153. doi: [10.1172/JCI193153](https://doi.org/10.1172/JCI193153). Epub ahead of print. PMID: 41289011.

Més informació

Servei de Comunicació Hospital del Mar Research Institute Barcelona/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@researchmar.net, David Collantes 600402785 dcollantes@hmar.cat