

NOTA DE PREMSA

Una nova estratègia contra el càncer de pàncrees ataca les cèl·lules tumorals i activa el sistema immunitari

- *Un estudi en ratolins de l'Hospital del Mar Research Institute i l'IIBB-CSIC, publicat a Science Advances, identifica la inhibició de la proteïna PARP2 com a diana terapèutica per tractar el càncer de pàncrees, la tercera causa de mort per càncer al món*
- *El treball analitza el paper d'aquesta proteïna en el desenvolupament i protecció del tumor i descriu com la seva eliminació condueix a la mort de les cèl·lules tumorals i a l'activació del sistema immunitari*
- *Bloquejar específicament aquesta proteïna pot ser una estratègia útil per tractar un ampli nombre de pacients amb càncer de pàncrees i, fins i tot podria ser aplicable a altres tipus de tumors*

Barcelona, 18 de juny de 2026 –El càncer de pàncrees és un dels tumors de pitjor pronòstic a causa del seu diagnòstic, sovint tardà, i de la limitada eficàcia dels tractaments disponibles. A més, és un dels anomenats **tumors freds**, en els quals el sistema immunitari té una presència escassa. Un estudi internacional encapçalat per investigadors de l'Hospital del Mar Research Institute (HMRIB) i de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB-CSIC), centre del CSIC associat a l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), revela en models animals, que inhibir la **proteïna PARP2** permet abordar el càncer de pàncrees per dues vies, des de dins, provocant la mort de les cèl·lules canceroses en impedir que reparin els errors d'ADN que acumulen en dividir-se, i des de fora, facilitant que el sistema immunitari accedeixi al tumor i l'ataqui. Els resultats, publicats a *Science Advances*, identifiquen aquesta proteïna com una potencial diana terapèutica no només per al càncer de pàncrees, sinó que també obren la porta a poder-ho aplicar a altres tumors amb escassa presència del sistema immunitari.

El principi en què es basa l'estudi és aprofitar un dels punts febles de les cèl·lules tumorals, l'anomenat **estrès replicatiu**, és a dir, la pressió que pateixen quan es divideixen molt ràpidament. Aquestes cèl·lules es multipliquen a gran velocitat, i, en fer-ho, poden generar errors en el seu ADN que poden desencadenar la seva mort, un procés anomenat apoptosi. Aquí és on PARP2 juga un paper clau, ja que és una proteïna essencial per mantenir l'ADN en bon estat. Els investigadors han demostrat, mitjançant dos models de ratolí, que inhibir específicament aquesta proteïna provoca que aquest sistema de protecció falli i les cèl·lules tumorals acaben morint.

A la vegada, han comprovat com **aquesta inhibició facilita que les cèl·lules del sistema immunitari tinguin accés al tumor i el puguin atacar**. Tot i que encara no es coneix el mecanisme exacte que ho permet, els investigadors han demostrat que l'absència de PARP2 incrementa l'activitat i efectivitat de les cèl·lules immunitàries a l'hora d'eliminar les cèl·lules del tumor. Com explica la Dra. Pilar Navarro, coordinadora del Grup de Recerca en Noves Dianes Moleculares del Càncer de l'HMRIB i del IIBB-CSIC-IDIBAPS, **"d'aquesta manera estaríem**

atacant el tumor per dues vies: des de dins, facilitant l'apoptosi o mort cel·lular, i des de fora, afavorint la tasca de les cèl·lules immunitàries".

Buscar inhibidors de PARP2

Els resultats obtinguts amb els models de ratolí han estat **corroborats amb dades d'una cohort de pacients** amb càncer de pàncrees. Es va comparar l'expressió diferencial de gens i de vies de senyalització cel·lular entre pacients amb més i menys expressió de PARP2, confirmant que els mecanismes moleculars observats en els models de ratolí també es conserven en humans i suggerint que aquesta proteïna pot ser una diana terapèutica per als pacients.

Segons apunta la Dra. Navarro, els resultats indiquen la necessitat de **desenvolupar inhibidors específics de PARP2**. Actualment, només hi ha fàrmacs dirigits al conjunt de proteïnes PARP, que no han obtingut els resultats esperats i tenen efectes secundaris. ***"Els inhibidors de PARP ara aprovats s'administren a un grup reduït de pacients, entre un 5 i un 10%, només aquells amb mutacions en gens implicats en la reparació de l'ADN. En canvi, la potencial diana, PARP2, es proposa per a pacients amb càncer de pàncrees en general, aprofitant que es tracta d'un tumor amb un gran estrès replicatiu"***. D'aquesta manera, el potencial tractament es podria estendre a la major part dels pacients amb càncer de pàncrees.

El Dr. José Yélamos, coordinador del Grup de Recerca en Poli(ADP-ribosa) polimerases de l'Hospital del Mar Research Institute, assegura que ***"hem identificat una diana terapèutica sobre la qual podem actuar en el càncer de pàncrees"***. Un fet que obre el camí per desenvolupar nous tractaments específics per PARP2, ja que ***"el nostre treball demostra que la inhibició específica de PARP2, i no d'altres membres de la família, és una estratègia terapèutica més adequada que l'actual"***.

A més, com explica la investigadora de l'HMRIB, la Dra. Neus Martínez-Bosch, ***"si ens centrem en el control de l'estrès replicatiu, una funció específica de PARP2, potser podem guanyar selectivitat i deixar enrere alguns dels efectes secundaris dels inhibidors de PARP disponibles actualment"***. Alhora, això ***"obre la porta a combinar tractaments contra PARP2 amb altres teràpies existents i aprovades, com ara la immunoteràpia, i així potenciar els seus efectes"***.

L'efectivitat d'aquesta estratègia es podria aplicar a altres tumors dels anomenats freds i que mostrin un alt estrès replicatiu. En aquest sentit, el Dr. Yélamos apunta que ***"PARP2 és possiblement un bon camí per actuar en tumors freds, aquells amb escassa infiltració del sistema immunitari"***.

En aquest projecte col·laboratiu internacional també han participat investigadors de diverses institucions estatals i internacionals, com el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) de Madrid, l'IMIB-LAIB-Arrixaca i la Universidad de Murcia, la Universitat Pompeu Fabra, la Universitat de Barcelona, l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), el CaixaResearch Institute, així com el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) i la Universidad de Buenos Aires, a l'Argentina.

Article de referència

Neus Martínez-Bosch, Noemí Manero-Rupérez, Núria Vázquez-Bellón, Bennett Nickell Hernández, Cristina Ventura-Blanch, Nura Lutfi, Carmen G. Lechuga, Carlos Martinez, Mireia Moreno, Coral Ampurdanés, Etna Abad, Mar Iglesias, María Muñoz-Escribano, Ana Janic, Meritxell Rovira, Carmen Guerra, Gabriel A. Rabinovich, José Yelanos, Pilar Navarro.. **PARP2 deficiency impairs pancreatic cancer progression by promoting genomic instability and antitumor immunity**. *Science Advances*. DOI: [doi/10.1126/sciadv.adu8849](https://doi.org/10.1126/sciadv.adu8849)

Més informació

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