



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques *Nota de premsa*

## Determinen un mecanisme que permetria tractar els tumors més agressius

- **Investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques aconseguixen evitar el creixement dels tumors i els eliminen amb un tractament que combina un inhibidor d'una proteïna que regula la reparació de l'ADN danyat de les cèl·lules canceroses, i quimioteràpia**
- **L'estudi ha comprovat la viabilitat d'aquest abordatge estudiant en ratolins l'evolució de tumors de còlon metastàtics de pacients humans**
- **Ara s'estudiarà la utilització d'aquesta combinació de fàrmacs en pacients humans. L'estudi el publica la revista *Molecular Cell***

**Barcelona, 9 de juliol de 2019.** – Un estudi liderat per investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), ha determinat, per primera vegada, la importància d'un mecanisme cel·lular que pot ser clau per al tractament dels tumors metastàtics. El treball ha demostrat el paper d'una proteïna, la **quinasa IKKα**, en la capacitat de reparació de les cèl·lules tumorals. Es tracta d'un factor clau per a la **resistència al tractament** i la disseminació del tumor. El publica la revista *Molecular Cell*.

Els investigadors han analitzat el paper d'aquesta proteïna, activada per les mutacions dels **oncogens BRAF i KRAS**, presents a la major part dels tumors més agressius. La funció d'aquesta proteïna consisteix a facilitar la reparació del dany a l'ADN de les cèl·lules tumorals que ha provocat el tractament quimioteràpic, fet que les fa més resistents a l'acció d'aquests fàrmacs. Es tracta d'una funció clau per a l'abordatge del tractament, ja que l'estudi ara publicat, demostra de forma concloent que combinar l'acció d'un inhibidor de l'oncògen BRAF amb quimioteràpia la desactiva i acaba amb el tumor.

**"Aquests mateixos oncogens, a banda de convertir les cèl·lules normals en tumorals, fan que puguin reparar millor el dany que li provoquen els agents quimioteràpics o la radiació, i les fan més resistents. És a dir, fan un doble joc, facilitant la transformació tumoral i protegint el tumor del dany que imposen els quimioteràpics i la radiació"**, explica un dels autors principals de l'estudi, el Dr. Lluís Espinosa, director del Grup de recerca de Mecanismes moleculars del càncer i les cèl·lules mare de l'IMIM i investigador del CIBER de Càncer (CIBERONC). **"La presència d'aquestes mutacions dificulta molt el tractament"**, explica, **"però també és un avantatge, ja que sí, gràcies a aquestes mutacions, la cèl·lula tumoral és més resistent al dany, l'eliminació de la seva activitat amb fàrmacs que es trobem actualment a la pràctica clínica, la fan especialment sensible als tractaments. I això és el que hem demostrat"**.

L'estudi ha comptat amb investigadors del Grup de Cèl·lules mare i càncer de l'IMIM, així com a metges dels serveis d'Oncologia Mèdica i Anatomia Patològica de l'Hospital del Mar, i investigadors de l'Institut Català d'Oncologia (ICO)-Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) i del CIBERONC. També hi han participat membres de la Unitat de Proteòmica del Centre de Regulació Genòmica de Barcelona (CRG), i del The Francis Crick Institute de Londres.

### Anàlisi amb tumors de pacients humans

Els investigadors van comprovar el paper de la proteïna IKKα i la seva importància com a diana terapèutica, implantant a ratolins tumors de còlon de pacients humans que havien desenvolupat metàstasi i resistència al tractament. Els resultats de l'estudi van mostrar que els animals que no van rebre tractament o només van ser tractats amb inhibidors de BRAF o quimioteràpia van morir. Però els que van rebre un tractament que combinava aquests inhibidors amb quimioteràpia van sobreviure. És més, es va poder comprovar que les cèl·lules tumorals havien mort. Aquestes dades també s'han pogut confirmar amb mostres *in vitro*.



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques *Nota de premsa*

Els impulsors de l'estudi volen iniciar ara un assaig clínic en pacients amb càncer, aprofitant el fet que els medicaments utilitzats a l'estudi ja existeixen i s'utilitzen a la pràctica clínica. En primer lloc, s'analitzaran les seves possibilitats en el tractament del càncer de còlon i recte, però no es descarta que també sigui útil en qualsevol classe de tumor amb presència dels oncogens BRAF i KRAS, com seria el cas del càncer de pàncrees o el melanoma. Unes expectatives que resumeix la Dra. Clara Montagut, signant del treball, cap de secció d'Oncologia Digestiva del Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital del Mar, investigadora de l'IMIM i del CIBERONC, apuntant que **"els resultats de l'estudi són nous i prometedors i obren noves vies de tractament per al càncer. Però abans d'arribar als pacients, caldrà primer realitzar un assaig clínic per confirmar els resultats d'eficàcia i caracteritzar els efectes secundaris en humans"**.

#### **Article de referència**

Carlota Colomer, Pol Margalef, Alberto Villanueva, Anna Vert, Irene Pecharroman, Laura Solé, Mónica González-Farré, Josune Alonso, Clara Montagut, Maria Martinez-Iniesta, Joan Bertran, Eva Borràs, Mar Iglesias, Eduard Sabidó, Anna Bigas, Simon J. Boulton & Lluís Espinosa. *IKKa kinase regulates the DNA damage response and drives chemo-resistance in Cancer*. Mol Cell 2019

#### **Més informació**

Servei de Comunicació IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es), Rosa Manaut, 618509885 [rmanaut@imim.es](mailto:rmanaut@imim.es), David Collantes 600402785 [dcollantes@hospitaldelmar.cat](mailto:dcollantes@hospitaldelmar.cat)