

PERFIL DE GRUP / GROUP PROFILE

JOSEP LLORETA – GRUP EN CÀNCER GENITOURINARI (IMIM - INSTITUT DE RECERCA HOSPITAL DEL MAR)

«El càncer de pròstata és un puzle amb poques peces conegudes»

Agustí López

Urolegs, oncòlegs, radiòlegs, patòlegs i, per suposat, biòlegs. Contra el càncer no es pot lluitar només des d'una especialitat, tal i com demostra la configuració del Grup en Càncer Genitourinari de l'IMIM. Josep Lloreta, cap de secció del Servei de Patologia de l'Hospital del Mar, coordina aquest equip estructurat al voltant de l'estudi i el tractament de dos tipus de càncer: el de pròstata i el de bufeta urinària.

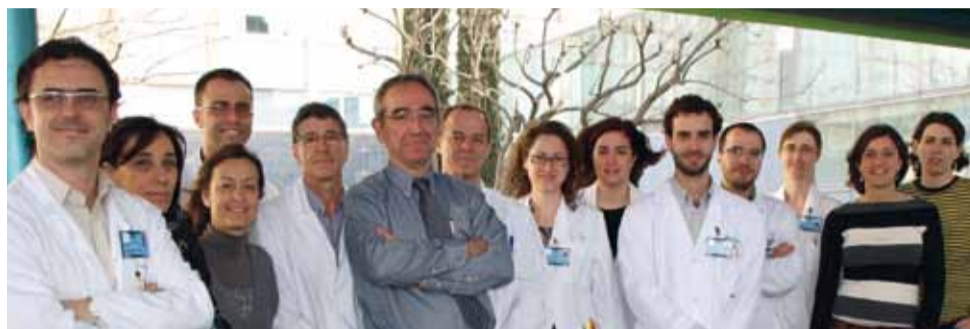
El càncer de pròstata és el segon més freqüent en l'home al món occidental. La seva detecció precoç ha evolucionat molt els últims anys, però aquest èxit té una doble cara. L'actuació sol ser la mateixa per a la major part dels tumors que s'identifiquen: l'extirpació de la pròstata. «Aquest tractament garanteix la supervivència, però també redueix la qualitat de vida, ja que la cirurgia radical o la radioteràpia poden portar conseqüències com la impotència o la incontinència urinària», explica Lloreta.

En aquest context, mitjançant estudis de seguiment clínic de pacients i estudis moleculars, el grup vol predir l'evolució dels tumors i detectar dianes terapèutiques per aplicar el tractament més adient en cada cas. «Estem estudiant perfils d'expressió gènica per identificar gens que ens permetin saber en quina fase es troba un càncer», subratlla el cap de grup.

Gens prometedors

Un possible marcador de pronòstic és el TMRSS2-ERG. Aquest gen de fusió sembla estar alterat en més del 50% dels casos de càncer de pròstata. El grup col·labora amb el Weill Cornell Medical College de Nova York per estudiar mostres de pacients als quals se'ls ha extirpat la bufeta i, per tant, també la pròstata. També han començat un projecte per detectar aquest gen en autòpsies on s'han trobat càncers de pròstata ocults, clínicament indetectables.

Un altre gen molt prometedor és el FGFR3. Se sabia que estava relacionat amb càncers de bufeta de baixa agressivitat, però els investigadors de l'IMIM han trobat que també



Tres investigadors principals, quatre postdoctorals, nou predoctorals i un tècnic conformen el grup / Three principal investigators, four postdocs, nine PhD students and a technician make up the group

sol associar-se a paràmetres de bon pronòstic en el càncer de pròstata. Aquesta és una situació inesperada, ja que la majoria dels gens que són importants en altres càncers no semblen ser-ho tant en el de pròstata. «El càncer de pròstata és diferent a la resta. La seva història natural és més llarga, deu o quinze anys en lloc de cinc, però també és diferent la seva morfologia o la composició cel·lular. És un puzle amb molt poques peces conegudes, principalment perquè és difícil estudiar-lo en ser molt inaccessible», afirma Lloreta.

El grup també està liderant un estudi molecular en càncer de bufeta urinària en col·laboració amb el Dana Farber Cancer Institute de Boston, l'Hospital de la Vall d'Hebron i l'Hospital Parc Taulí de Sabadell.

Mapes tridimensionals

El laboratori realitza un apropament tridimensional a l'anàlisi de les biòpsies. «Comparem les característiques de les biòpsies d'agulla amb la pròstata de pacients als quals se'ls ha fet la prostatectomia radical. Estem reconstruint les pròstates amb mapes tridimensionals per afinar més en els paràmetres predictius», explica Lloreta.

El ventall d'estratègies de recerca podria expandir-se amb el camp de les cèl·lules mare. «Estem interessats en estudiar les cèl·lules mare neoplàsiques del càncer de pròstata. En aquest sentit, ens agradaria molt treballar amb grups del nostre entorn experts en aquest àmbit i col·laborar més amb altres grups del PRBB», conclou Lloreta.

“Prostate cancer is a puzzle with many of the pieces still missing”

Urologists, oncologists, radiologists, pathologists and, of course, biologists. It is not possible to fight against cancer from only one speciality, just as can be seen in the configuration of the genitourinary cancer group of the IMIM. Josep Lloreta, head of the Pathology Service at the Hospital de Mar, coordinates this team structured around the study and treatment of two types of cancer: prostate and bladder.

Prostate cancer is the second most frequent in men in the western world. Over the last few years, its early detection has greatly evolved, but this success is double edged. The majority of tumours which are detected are in a very early stage, but the response is normally the same: the prostate must be removed. “This treatment guarantees survival, but also reduces quality of life, as radical surgery or radiotherapy can result in impotence or incontinence”, explains Lloreta. Taking this into account, the aim of the group is to predict the evolution of tumours and identify therapeutic targets for the application of the most appropriate treatment in each case. They do this through clinical follow-up studies of patients and molecular studies. “We study genetic expression profiles at different histological grades to identify genes that allow us to know if a cancer is at an early or advanced stage”, underlines the group leader.

Promising genes

A possible prognostic marker is TMRSS2-ERG. This fusion gene appears altered in more than 50% of cases of prostate cancer. The group collaborates with the Weill Cornell Medical College in New York to study samples from patients who had their bladder removed and therefore, also, their prostate. They have also begun a project to detect this gene in autopsies where hidden, clinically undetectable prostate cancers have been found.

Another very promising gene is FGFR3. Until now it was known that this gene was related to less aggressive bladder cancers but the researchers from the IMIM have found that it is also associated with favourable outcome parameters in prostate cancer. This is an unexpected situation, as most of the genes that are paramount in other cancers do not seem to be so important in prostate cancer. “Prostate cancer is different. Its natural history is longer, ten or fifteen years instead of five, but it is also different in its morphology and cellular composition. It is a puzzle which still has many pieces missing, mainly due to the difficulty of studying it because it is very inaccessible”, says Lloreta.

The group is also leading a molecular study into bladder cancer in collaboration with the Dana Farber Cancer Institute in Boston, the Hospital de la Vall d'Hebron and the Hospital Parc Taulí in Sabadell.

Three-dimensional maps

The group has a three-dimensional approach to the analysis of biopsies. “We compare the characteristics of needle biopsies with the prostates of patients who have had radical prostatectomy. We are rebuilding the prostate with three-dimensional maps to further refine the predictive parameters”, explains Lloreta.

This entire range of research strategies could, in the future, expand thanks to the promising field of stem cells. “We are interested in studying neoplastic stem cells from prostate cancer. In this regard, we would really like to work with experts in this area and, at the same time, collaborate with other PRBB groups”, concludes Lloreta ■

NOTÍCIA CIENTÍFICA / SCIENTIFIC NEWS

Predicció d'arítmies causades per nous fàrmacs

Núria Pérez

Un treball dirigit per Manuel Pastor del GRIB (UPF-IMIM) i publicat al *Journal of Chemical Information and Modeling* descriu un nou sistema de simulació dirigit a valorar la toxicitat cardíaca induïda per fàrmacs.

El treball s'ha fet en col·laboració amb Ferran Sanz (coordinador del GRIB) i amb científics de la Universitat Politècnica de

València. Els autors proposen un model multiscale que simula l'acoblament del fàrmac amb els dos principals canals de potassi implicats en la fase final del cicle cardíac. Això permet fer prediccions respecte de la capacitat d'inhibició que el fàrmac pot generar en aquests canals.

Aquesta simulació podria substituir amb avantatges els mètodes utilitzats fins ara en fases incipients del desenvolupament de fàrmacs, i ajudar a identificar compostos eficaços i alhora segurs.

Prediction of arrhythmia caused by new drugs

A study led by Manuel Pastor from the GRIB (IMIM-UPF) and published in the *Journal of Chemical Information and Modeling* describes a new simulation system to evaluate the cardiac toxicity induced by drugs.

The work was undertaken in collaboration with Ferran Sanz (coordinator of the GRIB) and scientists from the Polytechnic Univer-

sity of Valencia. The authors have proposed a multiscale model simulating the coupling of a specific drug with the two main potassium channels involved in the final phase of the cardiac cycle. This allows predictions of the inhibition the drug can generate in these channels.

This simulation could be an advantageous substitute for the methods used to date in early stages of drug development, helping to identify effective and, at the same time, safe compounds ■