

## Descubren una nueva vía para abordar el melanoma metastásico

- **La combinación de quimioterapia con un inhibidor del oncogén BRAF se ha mostrado efectiva para tratar esta enfermedad**
- **El estudio, que publica la revista *Oncogene*, lo han liderado investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, del Hospital del Mar y del CIBERONC**
- **Esta alternativa abre la puerta a ofrecer un nuevo abordaje a los pacientes afectados por este tipo de tumor, que no tiene un tratamiento curativo en los estadios más avanzados ni en los de recaída**

**Barcelona, 13 de julio de 2021. – Combinar quimioterapia e inhibidores del oncogén BRAF** es una estrategia muy efectiva para luchar contra el melanoma metastásico, la principal causa de mortalidad por cáncer de piel en el mundo. Lo demuestra un estudio de investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), del Hospital del Mar y del CIBER de Cáncer (CIBERONC), en colaboración con el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) y el Instituto Catalá de Oncología (ICO), que acaba de publicar la revista *Oncogene*. El estudio, en el cual han participado el Grupo de investigación en Células madre y cáncer del IMIM y médicos y médicas de los servicios de Dermatología y de Anatomía Patológica del Hospital del Mar, ha analizado el efecto de la combinación de los dos tipos de tratamiento sobre el melanoma maligno. En [estudios anteriores](#), los mismos investigadores ya habían demostrado la utilidad de bloquear la expresión del oncogén BRAF, para reducir la capacidad de reparación de las células de cáncer de colon y recto después de recibir tratamiento quimioterápico.

### Tratamiento de baja toxicidad

Los investigadores han analizado los dos tratamientos por separado y de forma conjunta en ratones y en células tumorales *in vitro*. La combinación de los dos abordajes mostró un efecto superior en todos los ensayos después de una semana de tratamiento. A la vez, sus beneficios se mantuvieron una vez finalizado el tratamiento. **"Hemos demostrado el potencial terapéutico de la combinación de los dos tratamientos en la erradicación de las células cancerosas. Esta estrategia no solo puede prevenir la aparición de resistencias a alguno de los abordajes, sino que ofrece una nueva perspectiva terapéutica para los pacientes con mutaciones que afectan al oncogén BRAF"**, analiza el Dr. Lluís Espinosa, investigador del IMIM-Hospital del Mar y del CIBERONC y firmante del estudio.

El estudio también apunta que bajas dosis de quimioterapia, evitando su toxicidad, combinadas con el tratamiento habitual con inhibidores de BRAF, pueden tener un gran efecto sobre la progresión del melanoma metastásico. Además, por el hecho que el tratamiento combinado elimina las células tumorales en lugar de parar su crecimiento, también se evitarían tratamientos largos y la posible aparición de resistencias. Por otra parte, los investigadores creen que este abordaje podría ser aplicado a otros tipos de cáncer, incluyendo algunos subtipos raros de melanoma que actualmente no tienen tratamiento porque no presentan mutaciones en el oncogén BRAF. Los autores del estudio consideran que esta posibilidad es de fácil evaluación, al existir ya los tratamientos, que están siendo utilizados de forma habitual en el tratamiento de diversos tipos de tumores.

En este caso **"el mecanismo es simple, al combinar a bajas dosis de quimioterapia, de muy baja toxicidad, con inhibidores de BRAF, dañamos, por una parte, el ADN de la célula con la quimioterapia, y por otra impedimos a la célula repararse gracias a los inhibidores de BRAF. Esto no solo potenciaría el efecto de cada uno de los**



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques

### *Nota de premsa*

**tratamientos, sino que también podría hacer este efecto irreversible”,** explica el Dr. Fernando Gallardo, jefe de sección del Servicio de Dermatología y firmante del trabajo. **"La evaluación preclínica en los modelos animales con melanomas con la mutación en el oncogén BRAF nos ha permitido validar la eficacia de este nuevo abordaje terapéutico para el tratamiento de este tipo de cáncer”,** dice el Dr. Alberto Villanueva, investigador del ICO y el IDIBELL que ha liderado los estudios preclínicos.

Uno de los principales problemas para el tratamiento con inhibidores de BRAF, el tratamiento de referencia en esta enfermedad, es que las células cancerosas vuelven a proliferar al adquirir resistencia a este abordaje, ya que el inhibidor solo las para, no las elimina. La posibilidad de utilizar esta combinación con quimioterapia podría eliminar el problema de algunas resistencias y de la recaída a la enfermedad.

### **Artículo de referencia**

Alonso-Marañón J, Villanueva A, Piulats JM, Martínez-Iniesta M, Solé L, Martín-Liberal J, Segura S, Pujol RM, Iglesias M, Bigas A, Gallardo F, Espinosa L. [\*Combination of chemotherapy with BRAF inhibitors results in effective eradication of malignant melanoma by preventing ATM-dependent DNA repair.\*](#) Oncogene. 2021 Jun 17. doi: 10.1038/s41388-021-01879-2. Epub ahead of print. PMID: 34140639.

### **Más información**

Servicio de Comunicación IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es), David Collantes 600402785 [dcollantes@hospitaldelmar.cat](mailto:dcollantes@hospitaldelmar.cat)