

Dia Mundial Contra el Càncer de Mama

Demostren la utilitat d'una nova diana terapèutica en el tractament amb immunoteràpia d'un dels càncers de mama més agressius

- **Activar una molècula present a la membrana dels limfòcits NK (Natural Killer cells) els fa resistents als mecanismes immunosupressors dels tumors de mama HER2 positius i potencia la seva acció antitumoral**
- **La combinació dels tractaments habituals en el càncer de mama HER2 positiu amb fàrmacs que actuen sobre aquesta molècula en limfòcits NK podria augmentar-ne l'eficàcia clínica. Aquest fet obre la porta a explotar una nova via per al tractament d'aquest tipus de tumor amb immunoteràpia**
- **Ho demostra un estudi col·laboratiu liderat per investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, que publica la revista *Cancer Immunology Research***

Barcelona, 19 d'octubre de 2021. – Les cèl·lules assassines naturals o limfòcits NK (Natural Killer cells), formen part del sistema immunitari i de les defenses del cos davant cèl·lules infectades per virus o tumors. [Estudis anteriors](#) han demostrat la importància d'aquests limfòcits en l'èxit dels tractaments amb anticossos específics per al càncer de mama HER2 positiu. Ara, un nou estudi que publica la revista *Cancer Immunology Research*, va més enllà i valida com a diana terapèutica una molècula present a la superfície dels limfòcits NK, una eina que els fa resistents als mecanismes immunosupressors de les cèl·lules canceroses. Aquest fet, pot permetre explotar una nova via per al tractament d'aquest tipus de tumor amb fàrmacs basats en la immunoteràpia. El treball, desenvolupat per l'estudiant de doctorat Mariona Cabo i liderat per la Dra. Aura Muntasell, membre del Grup de recerca en Immunitat i Infecció de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM-Hospital del Mar) i de la Universitat Autònoma de Barcelona, ha demostrat la importància de la **molècula CD137**, també coneguda com a 4-1BB, per potenciar l'acció antitumoral dels limfòcits NK. Mitjançant el tractament *in vitro* de mostres de tumors, l'estudi ha mostrat el potencial dels fàrmacs agonistes de CD137 (fàrmacs que incrementen l'activació de la molècula CD-137) per augmentar l'eficàcia clínica dels anticossos específics en el càncer de mama HER2 positiu a través de la seva acció sobre els limfòcits NK. En el treball també hi han col·laborat investigadors de la Universitat Pompeu Fabra, del CIBER de Càncer (CIBERONC), del Cima i de la Clínica Universidad de Navarra, de l'IDIBAPS i dels serveis d'Oncologia Mèdica i d'Anatomia Patològica de l'Hospital del Mar.

Estimular CD137 per potenciar l'activitat immunitària evitant la immunosupressió dels tumors

Mitjançant diverses eines, els investigadors han pogut comprovar com l'acció de la molècula CD137, expressada a la membrana dels limfòcits NK, els fa resistents a l'efecte d'una altra molècula present a l'ambient tumoral, **TGF-beta**. Precisament, TGF-beta té la capacitat de suprimir la funció dels limfòcits, evitant que reconeixin i eliminin els tumors.

"L'estimulació del CD137 permet que els limfòcits NK esdevinguin resistents a la inhibició per TGF-beta, de manera que poden continuar reconeixent i matant cèl·lules tumorals en presència d'aquesta molècula", explica la Dra. Muntasell. Per demostrar-ho, l'estudi ha utilitzat un fàrmac en desenvolupament, un anticòs agonista que estimula CD137. A la vegada, els investigadors apunten que **"la combinació dels anticossos terapèutics actuals que utilitzem en el càncer de mama HER2 positiu, com el trastuzumab i el**

pertuzumab, podrien veure augmentada la seva eficàcia clínica si els combinem amb molècules o altres eines terapèutiques que estimulin aquest receptor CD137 en els limfòcits NK, afegeix l'autora principal del treball.

En aquest sentit, el Dr. Ignacio Melero, investigador sènior del Cima i de la Clínica Universidad de Navarra, que està desenvolupant l'anticòs específic per CD137, explica que ***"en aquest moment hi ha, com a mínim mitja dotzena d'agents a assajos clínics que exploten l'estimulació de limfòcits antitumorals amb agents agonistes del receptor de 4-1BB (CD137) per al tractament del càncer. Aquest treball troba de forma pionera una connexió funcional entre el potent immunosupressor TGF-beta i 4-1BB en el context de les cèl·lules Natural Killer. Aquestes troballes obren un camí per a entendre alguns dels beneficis clínics que s'estan observant en els pacients amb aquests nous fàrmacs d'immunoteràpia"***. El Dr. Miguel López-Botet, coordinador del Grup de recerca en Immunitat i Infecció de l'IMIM, immunòleg de l'Hospital del Mar i catedràtic de la Universitat Pompeu Fabra, afegeix que ***"el treball, liderat per la Dra. Muntasell, reflecteix l'esforç del grup per traslladar els nostres coneixements sobre la biologia de les cèl·lules NK a la pràctica clínica. L'èxit és fruit de la col·laboració establerta amb els serveis d'Oncologia i d'Anatomia Patològica de l'Hospital del Mar, així com amb el Dr. Melero, expert de prestigi internacional en immunoteràpia antitumoral"***.

Útil en altres tumors

El descobriment de l'acció de CD137 per activar la reacció immunitària no es limita al càncer de mama. Aquest mecanisme pot ser d'utilitat en altres tipus de tumors, com el de còlon o el de pàncrees, en els quals hi ha una forta presència de la molècula TGF-beta, que impedeix l'acció dels limfòcits NK. Com destaca el Dr. Joan Albanell, cap del Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital del Mar i coordinador del Programa de Recerca en Càncer de l'IMIM, ***"la recerca desvela una connexió entre la teràpia convencional del càncer de mama HER2 positiu amb anticossos monoclonals i la inducció en limfòcits Natural Killer de molècules activadores del sistema immunitari. La disponibilitat d'anticossos immunoestimuladors que actuen sobre aquestes molècules permetrà desenvolupar estratègies terapèutiques innovadores i personalitzades, particularment per a revertir determinats ambients tumorals immunosupressors als quals la teràpia convencional és insuficient"***.

L'estudi ha rebut finançament de la fundació Worldwide Cancer Research, de l'Associació Espanyola contra el Càncer i del Fondo de Investigación en Salud de l'Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Atenció personalitzada i recerca capdavantera en càncer a l'Hospital del Mar

L'atenció personalitzada del pacient oncològic a l'Hospital del Mar es fa a través d'un treball pioner i de referència en unitats funcionals multidisciplinàries específiques per cada tipus de tumor. Les unitats, formades per professionals especialitzats de referència en cada càncer, ofereixen les millors opcions terapèutiques en un model de decisió compartida amb el pacient. Infermeres gestores guien als pacients al llarg del procés diagnòstic i terapèutic. Aquesta assistència de qualitat es combina amb una recerca capdavantera en càncer a l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) i amb un ampli programa d'assajos clínics. Les línies de recerca s'orienten a avançar en la immunoteràpia i en la biòpsia líquida, en la cerca de biomarcadors i noves dianes terapèutiques, i a desenvolupar noves estratègies de cirurgia i radioteràpia per millorar l'eficàcia i la qualitat de vida dels pacients. Aquesta recerca genera quasi 200 articles a revistes científiques cada any, dos de cada tres en revistes de màxim impacte. Aquesta assistència i recerca d'avantguarda fonamenten una docència d'excel·lència en el Campus Hospital del Mar.

Article de referència

Cabo M, Santana-Hernández S, Costa-García M, Rea A, Lozano-Rodríguez R, Ataya M, Balaguer F, Juan M, Ochoa MC, Menéndez S, Comerma L, Rovira A, Berraondo P, Albanell J, Melero I, Lopez-Botet M, Muntasell A. [CD137 costimulation counteracts TGFβ inhibition of NK-cell antitumor](#)



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

[function](#). Cancer Immunol Res. 2021 Sep 27:canimm.0030.2021. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-21-0030. Epub ahead of print. PMID: 34580116.

Més informació

Servei de Comunicació IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@hospitaldelmar.cat