



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

Determinan un mecanismo que permitiría tratar los tumores más agresivos

- ***Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas consiguen evitar el crecimiento de los tumores y los eliminan con un tratamiento que combina un inhibidor de una proteína que regula la reparación del ADN dañado de las células cancerosas, y quimioterapia***
- ***El estudio ha comprobado la viabilidad de este abordaje estudiando en ratones la evolución de tumores de colon metastásicos de pacientes humanos***
- ***Ahora se estudiará la utilización de esta combinación de fármacos en pacientes humanos. El estudio lo publica la revista Molecular Cell***

Barcelona, 9 de julio de 2019. – Un estudio liderado por investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), ha determinado, por primera vez, la importancia de un mecanismo celular que puede ser clave para el tratamiento de los tumores metastásicos. El trabajo ha demostrado el papel de una proteína, la **quinasa IKK α** , en la capacidad de reparación de las células tumorales. Se trata de un factor clave para la **resistencia al tratamiento** y la diseminación del tumor. Lo publica la revista *Molecular Cell*.

Los investigadores han analizado el papel de esta proteína, activada por las mutaciones de los **oncogenes BRAF y KRAS**, presentes en la mayor parte de los tumores más agresivos. La función de esta proteína consiste en facilitar la reparación del daño al ADN de las células tumorales que ha provocado el tratamiento quimioterápico, hecho que las hace más resistentes a la acción de estos fármacos. Se trata de una función clave para el abordaje del tratamiento, ya que el estudio ahora publicado, demuestra de forma concluyente que combinar la acción de un inhibidor del oncogen BRAF con quimioterapia la desactiva y acaba con el tumor.

"Estos mismos oncogenes, además de convertir las células normales en tumorales, hacen que puedan reparar mejor el daño que le provocan los agentes quimioterápicos o la radiación, y las hacen más resistentes. Es decir, hacen un doble juego, facilitando la transformación tumoral y protegiendo el tumor del daño que imponen los quimioterápicos y la radiación", explica uno de los autores principales del estudio, el Dr. Lluís Espinosa, director del Grupo de investigación de Mecanismos moleculares del cáncer y las células madre del IMIM e investigador del CIBER del Cáncer (CIBERONC). ***"La presencia de estas mutaciones dificulta mucho el tratamiento"***, explica, ***"pero también es una ventaja ya que si, gracias a estas mutaciones, la célula tumoral es más resistente al daño, la eliminación de su actividad con fármacos que se encuentran actualmente en la práctica clínica, la hacen especialmente sensible a los tratamientos. Y esto es lo que hemos demostrado"***.

El estudio ha contado con investigadores del Grupo de Células madre y cáncer del IMIM, así como a médicos de los servicios de Oncología Médica y de Anatomía Patológica del Hospital del Mar, e investigadores del Institut Català d'Oncologia (ICO)- Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) y del CIBERONC. También han participado miembros de la Unidad de Proteómica del Centre de Regulació Genòmica de Barcelona (CRG), y del The Francis Crick Institute de Londres.

Análisis con tumores de pacientes humanos

Los investigadores comprobaron el papel de la proteína IKK α y su importancia como diana terapéutica, implantando en ratones tumores de colon de pacientes humanos que habían desarrollado metástasis y resistencia al tratamiento. Los resultados del estudio mostraron que los animales que no recibieron tratamiento o solo fueron tratados con inhibidores de BRAF o quimioterapia murieron. Pero los que recibieron un tratamiento que combinaba estos inhibidores



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

con quimioteràpia sobrevivieron. Es més, se pudo comprobar que las células tumorales habían muerto. Estos datos también se han podido confirmar con muestras *in vitro*.

Los impulsores del estudio quieren iniciar ahora un ensayo clínico en pacientes con cáncer, aprovechando el hecho que los medicamentos utilizados en el estudio ya existen y se utilizan en la práctica clínica. En primer lugar, se analizarán sus posibilidades en el tratamiento del cáncer de colon y recto, pero no se descarta que también sea útil en cualquier clase de tumor con presencia de los oncogenes BRAF y KRAS, como sería el caso del cáncer de páncreas o el melanoma. Unas expectativas que resume la Dra. Clara Montagut, firmante del trabajo, jefa de sección de Oncología Digestiva del Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar, investigadora del IMIM y del CIBERONC, apuntando que **"los resultados del estudio son nuevos y prometedores y abren nuevas vías de tratamiento para el cáncer. Pero antes de llegar a los pacientes, habrá primero que realizar un ensayo clínico para confirmar los resultados de eficacia y caracterizar los efectos secundarios en humanos"**.

Artículo de referencia

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

Más información

Servicio de Comunicación IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, Rosa Manaut, 618509885 rmanaut@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@hospitaldelmar.cat