

Estudio publicado en *Clinical Cancer Research*

Identifican una vía para evitar la resistencia al principal tratamiento de uno de los cánceres de mama más agresivos

- **Médicos e investigadores del Hospital del Mar y del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, del CIBERONC y de dos centros de investigación italianos, han validado la relación entre los niveles de una proteína, la Neuregulina, y la generación de resistencia a uno de los principales tratamientos de cáncer de mama HER2 positivo**
- **Al mismo tiempo, la combinación con un segundo medicamento permite revertir esta resistencia. Esto valida esta proteína como un marcador a tener en cuenta a la hora de decidir cómo abordar esta enfermedad**
- **Los investigadores también han comprobado que la Neuregulina tiene su origen en los fibroblastos, células de tejido conectivo, la cual cosa confirma la importancia del entorno del tumor para su crecimiento**

Barcelona, 12 de agosto de 2021. – Un estudio liderado por médicos, médicas e investigadores e investigadoras del Hospital del Mar y del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) y del CIBER de Oncología (CIBERONC), ha demostrado el papel de una proteína, la **Neuregulina**, en la **generación de resistencia** al tratamiento más habitual en el cáncer de mama HER2 positivo, uno de los más agresivos. El trabajo, que publica la revista *Clinical Cancer Research*, y en el cual han colaborado los destacados investigadores italianos Luca Gianni, de la Fondazione Gianni Bonnadonna, y Giampaolo Bianchini, del IRCCS Ospedale San Raffaele, ha identificado que, en las pacientes con altos niveles de esta proteína, el nivel de éxito con el anticuerpo monoclonal **Trastuzumab**, el medicamento de primera línea, cae. Por el contrario, si se combina con otro anticuerpo monoclonal, el **Pertuzumab**, se revierte la situación y se recuperan los niveles de respuesta patológica completa.

El trabajo ha analizado datos *in vitro* y ha confirmado sus resultados con muestras de tumores de pacientes participantes en un estudio anterior, *NeoSphera*. Los resultados muestran que en aquellos casos con niveles altos de Neuregulina, el abordaje solo con Trastuzumab no obtiene la remisión completa de las células tumorales, al generarse resistencia al tratamiento. Pero si se añade un segundo medicamento, el Pertuzumab, los resultados cambian. **"En los tumores con más alta expresión de Neuregulina del estudio NeoSphera, cuando se trataban con Trastuzumab y quimioterapia, no se alcanzaban respuestas completas patológicas, en cambio, cuando se trataban con Pertuzumab, Trastuzumab y quimioterapia, sí que se conseguían respuestas completas patológicas. Dado que este estudio es un estudio aleatorio prospectivo, el valor de esta confirmación es muy alto y valida los resultados obtenidos en el laboratorio"**, ha explicado el Dr. Joan Albanell, autor principal del estudio, jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar y director del Programa de Investigación en Cáncer del IMIM-Hospital del Mar.

Una proteína poco estudiada

La Neuregulina es una proteína que se une a uno de los receptores presentes en las células tumorales, el HER3. Esta unión se combina con otro receptor, el HER2, formando una pareja que es la que tiene **más capacidad de proliferación** y de invasión tumoral dentro de las posibles vías de activación del cáncer de mama HER2 positivo. Este tipo de tumor representa entre el 15-20% de los cánceres de mama y, en casi la mitad de los casos, no se consigue una respuesta patológica completa.

Ahora, por primera vez, se ha podido establecer la correlación entre los altos niveles de esta proteína, presentes en el 13,2% de los tumores analizados, y el descenso en el éxito del



Nota de prensa

tratamiento con Trastuzumab, así como el papel del Pertuzumab para revertir esta situación. El estudio servirá para **"optimizar qué pacientes se pueden beneficiar del Pertuzumab, estadiar mejores cuáles necesitan el doble bloqueo con Trastuzumab y Pertuzumab, y maximizar el beneficio"**, así como **"para seguir investigando la Neuregulina en otros escenarios clínicos, en los cuales el beneficio del Pertuzumab es limitado. Se necesita comprobar qué poblaciones se benefician más y validar también su papel para seleccionar aquellas pacientes que puedan obtener un beneficio más grande del Pertuzumab en el ámbito postoperatorio, como tratamiento neoadyuvante en casos de metástasis"**, ha apuntado el Dr. Albanell.

A su vez, el trabajo ha identificado los fibroblastos, células de tejido conectivo presentes en los tejidos, como origen de la Neuregulina, hecho que confirma la importancia del microambiente tumoral, su entorno, en la proliferación de las células cancerosas. Un campo, el del estudio de terapias dirigidas contra estas células, en el cual el IMIM-Hospital del Mar, ya ha participado en diversos estudios clínicos.

"La identificación de la neuregulina como un biomarcador que determine el tratamiento más adecuado para tratar un tipo de cáncer de mama, permitirá un tratamiento más personalizado y eficaz. Se trata de un tipo de hallazgo que representa a la perfección el tipo de investigación que queremos potenciar en el Hospital del Mar-IMIM", apunta el Dr. Joaquín Arribas, firmante del trabajo y director del IMIM.

Atención personalizada e investigación líder en cáncer en el Hospital del Mar

La atención personalizada del paciente oncológico en el Hospital del Mar se hace a través de un trabajo pionero y de referencia en unidades funcionales multidisciplinares específicas para cada tipo de tumor. Las unidades, formadas por profesionales especializados de referencia en cada cáncer, ofrecen las mejores opciones terapéuticas en un modelo de decisión compartida con el paciente. Enfermeras gestoras guían a los pacientes a lo largo del proceso diagnóstico y terapéutico. Esta asistencia de calidad se combina con una investigación líder en cáncer en el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) y con un amplio programa de ensayos clínicos. Las líneas de investigación se orientan a avanzar en la inmunoterapia y en la biopsia líquida, en la búsqueda de biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas, y a desarrollar nuevas estrategias de cirugía y radioterapia para mejorar la eficacia y la calidad de vida de los pacientes. Esta investigación genera casi 200 artículos en revistas científicas cada año, dos de cada tres en revistas de máximo impacto. Esta asistencia e investigación de vanguardia fundamentan una docencia de excelencia en el Campus Hospital del Mar.

Artículo de referencia

Cristina Guardia, Giampaolo Bianchini, Oriol Arpí-LLucià, Silvia Menendez, David Casadevall, Barbara Galbardi, Matteo Dugo, Sonia Servitja, Juan Carlos Montero, Luis Soria-Jiménez, MohammadA Sabbaghi, Raul Peña, Juan Madoz-Gúrpide, Belen Lloveras, Ana Lluch, Pilar Eroles, Joaquin Arribas, Atanasio Pandiella, Luca Gianni, Federico Rojo, Ana Rovira, and Joan Albanell. *Preclinical and Clinical Characterization of Fibroblast-derived Neuregulin-1 on Trastuzumab and Pertuzumab Activity in HER2-positive Breast Cancer*. Clin Cancer Res. Published online August 12, 2021. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-2915

Más información

Departamento de Comunicación del Hospital del Mar. Tel. 932483537.
dcollantes@hospitaldelmar.cat / comunicacio@hospitaldelmar.cat



Nota de premsa