



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

Estudi publicat a Nature Communications

Descobreixen un conjunt de marcadors de mal pronòstic en pacients amb càncer de còlon i recte

- *Es tracta d'un grup de gens que s'expressen a les cèl·lules canceroses que sobreviuen al tractament amb quimioteràpia. La seva activitat genera resistències al tractament i més capacitat per provocar metàstasis*
- *Aquest avenç permet estudiar tractaments dirigits amb fàrmacs inhibidors d'aquests gens combinats amb quimioteràpia, fet que pot facilitar oferir alternatives als pacients amb pitjor pronòstic en aquest tipus de tumor, un 30% del total*
- *La recerca, liderada per investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, destaca que aquest tipus de cèl·lula tumoral passa a un estat embrionari. Detectar el factor que indueix aquest canvi facilitaria dissenyar nous tractaments per als pacients amb més risc*

Barcelona, 30 de maig de 2022. – El principal tractament per al càncer de còlon i recte, la **quimioteràpia**, no funciona en tots els pacients. En un grup important, un 30%, es generen resistències i els tumors provoquen metàstasi. Són pacients amb mal pronòstic. Ara, un equip d'investigadors liderat per l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, ha descobert què provoca aquesta cadena d'esdeveniments. D'aquesta manera, han pogut determinar un conjunt de marcadors de mal pronòstic i una potencial diana terapèutica per aquests malalts. El treball el publica la revista *Nature Communications*.

En alguns casos i per diverses raons, el tractament amb quimioteràpia, no és suficient per eliminar totes les cèl·lules del tumor i una part d'elles sobreviu, passant a un **estat embrionari**. A partir d'aquí, el tumor pot reparèixer amb més força, sent capaç de **resistir al tractament i de generar metàstasis**. Els investigadors han reproduït aquest procés en organoides creats a partir de cèl·lules de pacients i han pogut comprovar que en les cèl·lules que es troben en aquest estat embrionari s'hi expressen un conjunt de gens, en concret, un grup de vuit gens, que són característics d'aquestes cèl·lules tumorals i les fan més agressives. Davant d'això, la Dra. Laura Solé i la Dra. Teresa Lobo, autores principals del treball i investigadores de l'IMIM-Hospital del Mar i del CIBER del Càncer (CIBERONC), afirmen que **"aquesta firma embrionària pot servir com a eina per a predir el pronòstic dels pacients i poder considerar tractaments específics per a ells"**. Els resultats es van validar en proves *in vivo* amb tumors humans implantats en ratolins.

Possible diana terapèutica

Els investigadors consideren que conèixer els factors involucrats en el procés de conversió embrionària dels tumors permetrà establir el **risc de recaiguda** en els pacients amb càncer de còlon i recte. **"Hem vist que les cèl·lules que no moren per la quimioteràpia fan aquesta conversió embrionària i creiem que això és el que passa també en una proporció dels tumors fins i tot abans del tractament en els pacients, les cèl·lules que la quimioteràpia no mata, desenvolupen aquest fenotip embrionari"**, explica el Dr. Lluís Espinosa, autor principal de l'estudi, coordinador del Grup de recerca en Mecanismes Moleculars del Càncer i de les Cèl·lules Mare de l'IMIM-Hospital del Mar i investigador del CIBERONC.

Ara, es treballa per aprofitar aquest descobriment no només en el pronòstic dels malalts, també per poder **determinar nous tractaments i personalitzar l'abordatge** per aquest tipus de



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

pacients de més risc. Identificar el regulador concret de la conversió embrionària d'aquestes cèl·lules facilitarà aplicar una nova forma de tractar aquests casos, combinant quimioteràpia i inhibidors concrets dels gens implicats. En aquests moments, ja existeixen alguns fàrmacs que poden actuar sobre els tumors amb característiques embrionàries.

De fet, la intenció dels autors del treball és desenvolupar un kit que, a partir de mostres dels pacients, faciliti determinar si hi ha presència d'aquests gens. Com apunta el Dr. Espinosa, ***"una vegada identificat el factor que provoca la conversió en aquests pacients, s'hi podria detectar aquesta signatura per determinar quins són candidats a rebre un tractament específic i dirigit a aquests gens"***.

En aquest sentit, la Dra. Marta Guix, també signant del treball i metgessa adjunta del Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital del Mar considera que ***"quan tractes pacients amb càncer de còlon i recte, una de les primeres lliçons que aprens és que cada cas és diferent, no només perquè cada persona és única, sinó perquè els tumors que pateixen també tenen comportaments molt heterogenis. Treballs de recerca com aquest ens permeten anar entenent perquè hi ha tantes diferències i quina pot ser la millor forma de tractar cada cas. Queda encara molt per fer, però sens dubte se'ns obre un camí apassionant"***.

En el treball hi han col·laborat la Dra. Anna Bigas, coordinadora del Grup de recerca en Cèl·lules Mare i Càncer de l'IMIM-Hospital del Mar i directora del CIBERONC, el Dr. Toni Celià-Terrassa, coordinador del Grup de recerca en Cèl·lules mare canceroses i dinàmiques de metàstasis de l'IMIM-Hospital del Mar, el Dr. Alberto Villanueva de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) i de l'Institut Català d'Oncologia (ICO), i els doctors Antonio Barbachano i Alberto Muñoz, de l'Instituto de Investigaciones Biomédicas 'Alberto Sols' (IIBM) i investigadors del CIBERONC. També han participat en l'estudi metges i metgesses dels serveis d'Oncologia i d'Anatomia Patològica de l'Hospital del Mar. El treball ha comptat amb el suport de l'Associació Espanyola contra el Càncer (AECC).

Article de referència

Solé, L., Lobo-Jarne, T., Álvarez-Villanueva, D. *et al.* p53 wild-type colorectal cancer cells that express a fetal gene signature are associated with metastasis and poor prognosis. *Nat Commun* **13**, 2866 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30382-9>

Més informació

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