

Identifiquen una via per superar la resistència al tractament en un tipus de leucèmia

- ***Un estudi encapçalat per investigadors del Grup de Recerca en Cèl·lules mare i càncer de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques ha revelat el paper clau d'una proteïna per indicar els pacients amb leucèmia limfoblàstica aguda de cèl·lules T que no respondran al tractament habitual***
- ***El treball, que publica la revista EMBO Molecular Medicine, ha demostrat que combinar la quimioteràpia amb un inhibidor d'aquesta proteïna serveix per eliminar la resistència al tractament en un model animal***
- ***Es tracta d'una malaltia rara, que es diagnostica a un centenar de persones cada any a l'Estat, sobretot en pacients pediàtrics***

Barcelona, 11 de gener de 2023. – Combinar la quimioteràpia amb inhibidors de la proteïna beta-catenina elimina en un model animal la resistència al tractament en la **leucèmia limfoblàstica aguda de cèl·lules T**, una malaltia rara que afecta sobretot a pacients en edat pediàtrica. Així ho demostra un estudi que publica la revista *EMBO Molecular Medicine* i liderat per investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM-Hospital del Mar) que també ha permès corroborar que l'acció d'aquesta proteïna pot servir per determinar **quins pacients respondran al tractament** habitual i quins no.

Els investigadors han treballat amb mostres de pacients i han corroborat els resultats obtinguts amb un model en ratolins. L'estudi ha confirmat el **paper determinant de la beta-catenina en la formació de la leucèmia**, a causa de la seva acció sobre determinats gens de les cèl·lules implicades. En total, han identificat 79 gens implicats, tot i que ara caldrà continuar investigant per determinar quins d'ells són els més importants com a predictors de resistència al tractament.

"El que aquesta firma de gens indica, és quins pacients tenen una probabilitat més gran de no respondre a la quimioteràpia", ha explicat la Dra. Anna Bigas, coordinadora del grup de recerca del IMIM-Hospital del Mar, autora principal del treball i directora científica del CIBER del Càncer (CIBERONC) i vicedirectora de Recerca Preclínica de l'Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras. Davant aquest fet, **"el que proposem és que, si combinem la quimioteràpia amb inhibidors d'aquesta proteïna, la beta-catenina, el que aconseguim és que responguin millor a la quimioteràpia"**, afegeix la Dra. Bigas. Els resultats en models animals demostren que aquesta combinació fa respondre al tractament els casos refractaris al tractament. Un abordatge que els investigadors creuen que també pot ajudar a l'èxit de l'abordatge de la leucèmia en pacients que sí que responen a la medicació. Es dona la circumstància que ja hi ha en estudi diversos inhibidors de la beta-catenina per tractar altres tumors.

Indicador diagnòstic

La leucèmia limfoblàstica aguda de cèl·lules T és més habitual en edat pediàtrica. Entre aquests pacients la taxa de supervivència és força alta, d'entre el 80 i el 90%. Però en els casos en adults, la supervivència cau fins al 50%. Precisament, l'estudi ara publicat pot obrir la porta a tenir un indicador de la resposta al tractament per part dels pacients, com explica la Dra. Bigas. **"Un dels treballs que estem fent ara és mirar quins d'aquests gens són més decisius, els més informatius, i veure si una reducció d'aquesta firma genètica pot servir per orientar el diagnòstic de la resposta dels pacients a les quimioteràpies convencionals"**.



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

Els investigadors iniciaran ara estudis amb cèl·lules de pacients humans en ratolins. En cas de refermar les seves conclusions i la seguretat d'aquest abordatge, s'estudiarà la posada en marxa d'un assaig clínic en humans combinant quimioteràpia i inhibidors de la beta-catenina.

El Dr. Antonio Salar, cap del Servei d'Hematologia de l'Hospital del Mar, considera que **"les troballes de l'estudi són molt prometedores per aquest tipus de leucèmia, poc freqüent en adults i necessitada de noves estratègies terapèutiques més eficaces"**. Per aquest motiu, apunta que **"com a hematòlegs clínics, esperem que la següent etapa de la recerca sigui exitosa i es pugui passar a la fase de recerca en pacients"**.

En aquest treball també hi ha col·laborat investigadors de l'Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona.

Article de referència

Violeta García-Hernández, David Arambilet, Yolanda Guillén, Teresa Lobo-Jarne, Christos Gekas, Nerea Vega-García, Inés Sentis, Juan Luis Trincado, Ian Márquez-López, Holger Heyn, Mireia Camos, Lluís Espinosa, Anna Bigas. *β -catenin activity induces an RNA biosynthesis program promoting therapy resistance in T Acute Lymphoblastic Leukemia*. EMBO Mol Med (2023)e16554 <https://doi.org/10.15252/emmm.202216554>

Més informació

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