

L'estudi internacional, liderat per l'oncòloga de l'Hospital del Mar Clara Montagut, s'ha publicat a la revista Nature Communications.

## El moment d'aparició de mutacions que generen resistència afecta l'eficàcia del tractament del càncer colorectal

- ***L'estudi representa un avenç destacat perquè demostra que les resistències que s'instauren primer marcaran la tendència del tumor, i per tant, determinaran el tractament més apropiat***
- ***Obtenir de manera ràpida una foto del tumor en cada moment per mitjà de noves tècniques com la biòpsia líquida permet caracteritzar el tumor amb una senzilla analítica de sang, conèixer al moment quines mutacions de resistència ha adquirit i prendre la decisió de tractament més apropiada en cadascuna de les situacions***
- ***No totes les mutacions de resistència que apareixen durant el tractament són iguals. Algunes, com les anomenades mutacions d'RAS, condicionen una resistència més precoç i una pitjor resposta al tractament.***

**Barcelona, 21 de març de 2017.-** Un equip internacional liderat per la Dra. Clara Montagut, oncòloga de l'Hospital del Mar i investigadora de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), i pel Dr. Alberto Bardelli, investigador del Candiolo Cancer Institute de Torí (Itàlia), ha desxifrat la manera com alguns càncers colorectals són capaços d'adaptar-se al tractament amb fàrmacs anti-EGFR i esdevenir-hi resistents. L'estudi, publicat recentment a la revista **Nature Communications**, demostra com una millor o pitjor la resposta al tractament anti-EGFR està determinada per les característiques moleculars que el tumor adquireix durant el tractament. En concret, ha demostrat que no totes les mutacions de resistència que apareixen durant el tractament són iguals.

***"Hem detectat que els pacients amb càncer colorectal tractats amb un fàrmac anti-EGFR que adquireixen mutacions en un determinat gen durant el tractament tindran una pitjor resposta i esdevindran resistents al tractament més ràpidament que aquells que no desenvolupen aquesta mutació. Afortunadament, les noves tècniques com la biòpsia líquida ens permeten detectar en la sang dels pacients les diferents mutacions que van apareixent durant el tractament i prendre la decisió terapèutica més adient"***, explica la Dra. Clara Montagut, oncòloga de l'Hospital del Mar responsable d'aquesta descoberta.

El càncer colorectal és un càncer heterogeni, format per diferents súbclons de cèl·lules, és a dir, dins un mateix tumor conviuen diferents subpoblacions de cèl·lules amb diverses mutacions. Aquesta heterogeneïtat permet que el tumor s'adapti i pugui tornar-se resistent. ***"Amb el nostre treball hem constatat que no s'ha d'estudiar només les resistències, sinó quines s'instauren primer, perquè marcaran la tendència del tumor, i així podrem actuar en conseqüència i modificar el tractament, si escau"***, afegeix la Dra. Montagut.

Els autors han descobert que no totes les mutacions són iguals, i que els pacients que adquireixen mutacions en el gen RAS durant el tractament mostren una resposta a la teràpia menor que els pacients amb mutacions en el gen EGFR. ***“Els tumors no són estables, sinó que canvien i s’adapten constantment a les pressions externes. La convivència de diversos súbclons amb característiques diferents dins un mateix tumor els proporciona versatilitat i capacitat d’adaptació a l’entorn”***, explica la Dra. Clara Montagut. ***“Durant el tractament amb fàrmacs anti-EGFR, aquells súbclons cel·lulars del tumor que tenen una mutació de resistència sobreviuen per damunt dels altres i això confereix al tumor un avantatge adaptatiu. A poc a poc, aquest súbclon resistent del tumor es va expandint fins que el tumor torna a créixer, malgrat el tractament”***, afegeix.

L’aplicació de teràpies anti-EGFR resulta ineficient en alguns tipus de càncers, que aconsegueixen escapar-se de l’efecte del tractament i fer-lo fracassar. ***“El cetuximab i el panitumumab són fàrmacs anti-EGFR eficaços per al tractament d’un subgrup de pacients amb càncer colorectal metastàtic. Malauradament, els pacients deixen de respondre al fàrmac al cap d’un temps a causa de l’adquisició de mutacions de resistència en el gen EGFR en aproximadament el 30% dels casos, o en el gen RAS en el 50% dels casos”***, afirma la Dra. Clara Montagut.

Per conèixer si aquesta relació entre la resposta clínica i l’adquisició de la mutació està associada a la dinàmica evolutiva del tumor, els investigadors recomanen un seguiment continuat: ***“És fonamental poder obtenir una foto del tumor en cada moment de manera àgil i ràpida. La biòpsia líquida ens permet, de manera fàcil i poc agressiva, caracteritzar el tumor en aquell precís moment, saber de forma actualitzada quines mutacions de resistència ha adquirit i, d’acord amb això, prendre la decisió de tractament més apropiada”***, explica la Dra. Montagut.

### **Més informació**

Departament de Comunicació Hospital del Mar. Tel. 932 483 072 / 932 483 415.  
[comunicacio@hospitaldelmar.cat](mailto:comunicacio@hospitaldelmar.cat)