

Identifiquen un possible marcador de resistència al tractament en el càncer de mama HER2

- **L'envelliment dels limfòcits NK (Natural killer cells o cèl·lules assassines naturals) de les pacients amb càncer de mama HER2 positiu pot servir per predir l'èxit o el fracàs dels tractaments dirigits**
- **Només cal una mostra de sang per detectar aquest possible biomarcador de resistència que, en cas de ser validat, permetrà adaptar la teràpia en el moment del diagnòstic**
- **Es tracta del primer estudi que identifica l'envelliment dels limfòcits NK com a un paràmetre que pot condicionar el seu potencial antitumoral**

Barcelona, 28 de juny de 2019. - L'envelliment dels **limfòcits NK** circulants en sang de les pacients amb càncer de mama **HER2 positiu** és un marcador que permet predir l'èxit o el fracàs de les teràpies amb anticossos monoclonals, que actuen sobre un factor en concret de les cèl·lules del tumor. Així ho conclou un estudi liderat per investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) i la Universitat Pompeu Fabra, i metges de l'Hospital del Mar que publica la revista *Cancer Immunology Research*.

L'estudi, en el qual també han participat professionals del Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital Clínic de València, dels serveis d'Anatomia Patològica de l'Hospital del Mar i de la Fundació Jiménez Díaz de Madrid i del Servei d'Immunogenètica de l'Instituto Universitario Puerta de Hierro de Madrid, s'ha basat en l'anàlisi de mostres de sang de 66 pacients, en estudis immunogenètics i funcionals dels limfòcits NK d'aquestes pacients, i en l'anàlisi d'aquestes cèl·lules en biòpsies tumorals. L'envelliment d'aquestes cèl·lules s'ha mesurat mitjançant la quantificació de limfòcits NK en sang que expressen la molècula CD57. Els resultats mostren que, les pacients que en presenten un nombre elevat en sang en el moment del diagnòstic tenen una major possibilitat de ser resistents al tractament amb quimioteràpia i anticossos anti-HER2. Aquestes observacions es complementen amb estudis *in vitro* que mostren que els limfòcits NK CD57+, tot i ser funcionals, tenen una menor capacitat de divisió i, possiblement, una menor capacitat per arribar fins al tumor.

L'envelliment dels limfòcits NK i noves vies de recerca

L'envelliment dels limfòcits NK, o el nombre de limfòcits NK CD57+, varia en cada persona d'acord amb la seva edat i la influència de factors genètics i ambientals, com per exemple el nombre i tipus d'infeccions als que ha hagut de fer front al llarg de la seva vida. Aquest estudi identifica l'envelliment dels limfòcits NK com un factor que podria condicionar l'eficàcia del tractament amb anticossos anti-HER2. Precisament, el mateix equip d'investigadors ja havia demostrat [en un estudi anterior](#), la relació entre la presència al tumor de limfòcits NK, i la resposta positiva al tractament. Aquest nou treball suggereix que les cèl·lules NK envellides, o bé no arriben, o bé no sobreviuen en el tumor, condicionant l'eficàcia del tractament.

"Fins ara, els fàrmacs en desenvolupament s'han centrat en potenciar la capacitat citotòxica de les cèl·lules NK. Els nostres resultats indiquen que també cal tenir en compte l'envelliment a l'hora de buscar vies per potenciar la seva capacitat antitumoral" explica la Dra. Aura Muntasell, primera signant del treball i investigadora del Grup de recerca en Immunitat i Infecció de l'IMIM. En aquest sentit, el Dr. Miguel López-Botet, últim signant del treball, cap del Servei d'Immunologia de l'Hospital del Mar, coordinador del Grup a l'IMIM i catedràtic de la Universitat Pompeu Fabra, comenta que **"la consideració de l'envelliment dels limfòcits NK com un factor rellevant, es podria estendre a altres situacions, com per exemple, l'aplicació de teràpies basades en l'administració de cèl·lules NK"**.

El càncer de mama HER2 positiu i implicacions clíniques

Cada any es diagnostiquen prop de 28.000 casos de càncer de mama a l'Estat (segons dades de la Societat Espanyola d'Oncologia Mèdica (SEOM)), dels quals, 4.600 a Catalunya (segons dades del Departament de Salut). D'aquests, entre un 15% i un 20% són del tipus HER2 positiu. Aquest subtipus es caracteritza per la presència de l'oncogèn HER2 a les cèl·lules tumorals, associada a un curs clínic agressiu. Gràcies al desenvolupament de tractaments específics, s'ha revertit aquest mal pronòstic en totes les fases de la malaltia. **"Queden, però, reptes importants relacionats amb la millora de la personalització del tractament, conèixer mecanismes de resistència 'de novo' i adquirida, i desenvolupar noves estratègies per seguir avançant cap a la curació"** explica la Dra. Sònia Servitja, signant de l'estudi i metgessa adjunta del Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital del Mar.

La detecció del nombre de limfòcits NK CD57+ es pot realitzar en una mostra petita de sang en el moment del diagnòstic i es podria usar per identificar les pacients que presenten una baixa probabilitat de resposta al tractament neoadjuvant, que combina quimioteràpia i anticossos monoclonals. La validació d'aquest biomarcador requereix el desenvolupament d'estudis multicèntrics amb l'objectiu d'estandarditzar la determinació del nombre de NK CD57+ i verificar la seva utilitat en una cohort més gran de pacients. **"Disposar d'aquesta informació ens permetria adaptar la teràpia al moment del diagnòstic"** explica el Dr. Joan Albanell, cap del Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital del Mar, investigador CIBERONC, director del Programa de recerca en càncer de l'IMIM, catedràtic de la UPF i signant de l'estudi. Aquest treball ha comptat amb finançament facilitat per l'Asociación Española contra el Càncer.

Article de referència

Muntasell A*, Servitja S, Cabo M, Bermejo B, Perez-Buira S, Rojo F, Costa-Garcia M, Arpí O, Moraru M, Serrano L, Tusquets I, Martínez MT, Heredia G, Vera A, Martínez-García M, Soria L, Comerma L, Santana-Hernández S, Eroles P, Rovira A, Vilches C, Lluch A, Albanell J*, López-Botet M. [High numbers of circulating CD57+ NK cells associate with resistance to HER2-specific therapeutic antibodies in HER2+ primary breast cancer.](#) Cancer Immunol Res 2019:

Més informació

Departament de Comunicació de l'Hospital del Mar. Tel. 932483537.
dcollantes@hospitaldelmar.cat / comunicacio@hospitaldelmar.cat