

Estudi publicat a *Clinical Cancer Research*

Identifiquen una via per evitar la resistència al principal tractament d'un dels càncers de mama més agressius

- **Metges i investigadors de l'Hospital del Mar i de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, del CIBERONC i de dos centres de recerca italians, han validat la relació entre els nivells d'una proteïna, la Neuregulina, i la generació de resistència a un dels principals tractaments del càncer de mama HER2 positiu**
- **A la vegada, la combinació amb un segon medicament, permet revertir aquesta resistència. Això valida aquesta proteïna com un marcador a tenir en compte a l'hora de decidir l'abordatge de la malaltia**
- **Els investigadors també han comprovat que la Neuregulina té el seu origen en els fibroblasts, cèl·lules del teixit connectiu, la qual cosa confirma la importància de l'entorn del tumor per al seu creixement**

Barcelona, 12 d'agost de 2021. – Un estudi liderat per metges, metgesses i investigadors i investigadores de l'Hospital del Mar i de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) i del CIBER d'Oncologia (CIBERONC), ha demostrat el paper d'una proteïna, la **Neuregulina**, en la **generació de resistència** al tractament més habitual en el càncer de mama HER2 positiu, un dels més agressius. El treball, que publica la revista *Clinical Cancer Research*, i en el qual han col·laborat els destacats investigadors italians Luca Gianni, de la Fondazione Gianni Bonnadonna, i Giampaolo Bianchini, de l'IRCCS Ospedale San Raffaele, ha identificat que, a les pacients amb alts nivells d'aquesta proteïna, el nivell d'èxit amb l'anticòs monoclonal **Trastuzumab**, el medicament de primera línia, cau. Per contra, si es combina amb un altre anticòs monoclonal, el **Pertuzumab**, es reverteix la situació i es recuperen els nivells de resposta patològica completa.

El treball ha analitzat dades *in vitro* i ha confirmat els seus resultats amb mostres de tumors de pacients participants en un estudi anterior, *NeoSphera*. Els resultats mostren que en aquells casos amb nivells alts de Neuregulina, l'abordatge només amb Trastuzumab no obté la remissió completa de les cèl·lules tumorals, en generar-se resistència al tractament. Però si s'afegeix un segon medicament, el Pertuzumab, els resultats canvien. **"En els tumors amb més alta expressió de Neuregulina de l'estudi NeoSphera, quan es tractaven amb Trastuzumab i quimioteràpia, no s'assolien respostes completes patològiques, en canvi, quan es tractaven amb Pertuzumab, Trastuzumab i quimioteràpia, sí que s'assolien respostes completes patològiques. Donat que aquest estudi és un estudi aleatori prospectiu, el valor d'aquesta confirmació és molt alt i valida els resultats obtinguts a laboratori"**, ha explicat el Dr. Joan Albanell, autor principal de l'estudi, cap del Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital del Mar i director del Programa de Recerca en Càncer de l'IMIM-Hospital del Mar.

Una proteïna poc estudiada

La Neuregulina és una proteïna que s'uneix a un dels receptors presents a les cèl·lules tumorals, el HER3. Aquesta unió es combina amb un altre receptor, el HER2, formant una parella que és la que té **més capacitat de proliferació** i d'invasió tumoral dins les possibles vies d'activació del càncer de mama HER2 positiu. Aquest tipus de tumor representa entre el 15-20% dels càncers de mama i, en gairebé la meitat dels casos, no s'assoleix una resposta patològica completa.

Ara, per primera vegada, s'ha pogut establir la correlació entre els als nivells d'aquesta proteïna, presents en el 13,2% dels tumors analitzats, i el descens en l'èxit del tractament amb Trastuzumab, així com el paper del Pertuzumab per revertir aquesta situació. L'estudi servirà per **"optimitzar quines pacients es poden beneficiar del Pertuzumab, estadificar millor**



Nota de premsa

quines necessiten el doble bloqueig amb Trastuzumab i Pertuzumab, i maximitzar-ne el benefici”, així com “per seguir investigant la Neuregulina en altres escenaris clínics, en els quals el benefici del Pertuzumab és limitat. Cal veure quines poblacions se’n beneficien més i validar també el seu paper per seleccionar aquelles pacients que poden obtenir un benefici més gran del Pertuzumab en l’àmbit postoperatori, com a tractament neoadjuvant en casos de metàstasi”, ha apuntat el Dr. Albanell.

A la vegada, el treball ha identificat els fibroblasts, cèl·lules del teixit connectiu presents als teixits, com l’origen de la Neuregulina, fet que confirma la importància del microambient tumoral, el seu entorn, en la proliferació de les cèl·lules canceroses. Un camp, el de l’estudi de teràpies dirigides contra aquestes cèl·lules, en el qual l’IMIM-Hospital del Mar, ja ha participat en diversos estudis clínics.

“La identificació de la neuregulina com un biomarcador que determini el tractament més adequat per a tractar un tipus de càncer de mama, permetrà un tractament més personalitzat i eficaç. Es tracta d’un tipus de troballa que representa a la perfecció el tipus de recerca que volem potenciar al Hospital del Mar-IMIM”, apunta el Dr. Joaquín Arribas, signant del treball i director de l’IMIM.

Atenció personalitzada i recerca capdavantera en càncer a l’Hospital del Mar

L’atenció personalitzada del pacient oncològic a l’Hospital del Mar es fa a través d’un treball pioner i de referència en unitats funcionals multidisciplinàries específiques per cada tipus de tumor. Les unitats, formades per professionals especialitzats de referència en cada càncer, ofereixen les millors opcions terapèutiques en un model de decisió compartida amb el pacient. Infermeres gestores guien als pacients al llarg del procés diagnòstic i terapèutic. Aquesta assistència de qualitat es combina amb una recerca capdavantera en càncer a l’Institut Hospital del Mar d’Investigacions Mèdiques (IMIM) i amb un ampli programa d’assajos clínics. Les línies de recerca s’orienten a avançar en la immunoteràpia i en la biòpsia líquida, en la cerca de biomarcadors i noves dianes terapèutiques, i a desenvolupar noves estratègies de cirurgia i radioteràpia per millorar l’eficàcia i la qualitat de vida dels pacients. Aquesta recerca genera quasi 200 articles a revistes científiques cada any, dos de cada tres en revistes de màxim impacte. Aquesta assistència i recerca d’avantguarda fonamenten una docència d’excel·lència en el Campus Hospital del Mar.

Article de referència

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

Més informació

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



Nota de premsa