

Estudi publicat a PNAS

Descoberta una de les peces clau per tractar el càncer de pàncrees

- ***Un estudi internacional liderat per l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques certifica el paper de la proteïna Galectina-1 en el desenvolupament d'aquest tipus de tumor***
- ***Els investigadors han comprovat amb ratolins que inhibir aquesta proteïna allarga la vida dels animals, els tumors progressen més lentament, són menys agressius i fan menys metàstasi***
- ***El càncer de pàncrees és el quart en nombre de morts relacionades amb càncer i, actualment, no hi ha cap tractament curatiu eficaç***

Barcelona, 5 d'abril de 2018. – Inhibir la proteïna Galectina-1 (Gal1) pot convertir-se en el primer tractament efectiu per frenar la progressió del tipus més comú de càncer de pàncrees, l'**adenocarcinoma ductal pancreàtic** (conegut com a PDA), per al qual, en aquests moments, no hi ha cap tipus de tractament curatiu. És la conclusió d'un estudi internacional liderat per la Dra. Pilar Navarro (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) i IIBB-CSIC), i pel Dr. Gabriel Rabinovich del Laboratorio de Inmunopatología (Instituto de Biología y Medicina Experimental, Buenos Aires, Argentina). L'estudi "***obre vies translacionals molt interessants i indica que cal avançar en el possible ús clínic d'aquesta nova diana molecular***", explica la Dra. Navarro.

La coordinadora de l'estudi destaca que "***el nostre grup ja havia demostrat anteriorment el potencial de Gal1 com a diana terapèutica en PDA, però aquest cop hem fet l'estudi amb un model transgènic de ratolí desenvolupat al CNIO (Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques), que presenta la mutació més freqüent que es troba en els tumors de pàncrees, la mutació de l'oncogen KRas, la qual cosa ens ha permès recapitular de forma precisa la progressió tumoral que s'observa en humans***". A banda del CNIO, l'estudi ha comptat amb la col·laboració d'oncòlegs de l'Hospital del Mar i de grups de recerca dels Estats Units i de l'Argentina. A més, l'estudi ha rebut la primera ajuda concedida per les beques Carmen Delgado/Miguel Pérez Mateo de l'[Associació Espanyola de Pancreatologia](#) (AESPANC) i de l'[Associació Càncer de Pàncrees](#) (ACANPAN). El treball el publica PNAS.

Quatre vies d'aproximació

Els tumors ductals de pàncrees es desenvolupen en un micro ambient tumoral particular, que es considera una de les claus per entendre el seu desenvolupament i la seva **resistència** a les quimioteràpies convencionals, així com la falta d'èxit de nous tractaments, com ara la immunoteràpia. Dins aquest entorn, favorable a les cèl·lules tumorals i que les aïlla del sistema immunitari i dels tractaments, hi ha unes cèl·lules anomenades fibroblasts, que són les responsables de la producció de grans quantitats de Galectina-1. Aquesta proteïna té un paper vital en tot el procés de creixement del tumor. Incrementa la seva proliferació, migració i invasió, és a dir, el fa més agressiu. També és una peça clau en la creació de l'entorn favorable al seu creixement i, a la vegada, manté el sistema immunitari deprimat, fet que permet al tumor restar invisible.

El Dr. Carlos Orozco i la Dra. Neus Martínez-Bosch, membres del grup liderat per la Dra. Navarro i primers signants de l'estudi, expliquen que, davant la complexitat de l'abordatge d'aquest tipus de tumor, ha calgut treballar amb "***quatre aproximacions diferents per intentar reconstruir el trencaclosques final que ens mostra el paper de Gal1 en el càncer de pàncrees***". Per aquest motiu, s'han fet estudis *in vivo*, amb un model transgènic en ratolins

per veure com afecta la inhibició d'aquesta proteïna al desenvolupament del tumor, i també altres tres estratègies amb cèl·lules humanes, *in vitro*, *in vivo*, amb models de ratolí, i estudis moleculars genòmics de gran escala.

Inhibir Gal1, una via per tractar el càncer de pàncrees

La Dra. Martínez Bosch confirma que els resultats obtinguts indiquen que ***“la inhibició de Gal1 frena el creixement del tumor i restableix la vigilància del nostre sistema immunitari per reconèixer i rebutjar les cèl·lules tumorals, la qual cosa dificulta que el tumor segueixi progressant”***. En aquest sentit, la Dra. Pilar Navarro apunta que ***“quan s’elimina Gal1 dels tumors, els animals viuen més temps gràcies al fet que els tumors progressen més lentament, són menys agressius i fan menys metàstasis”***. Malgrat això, es tracta d’un estudi preclínic amb models animals i s’han de fer nous estudis que validin la inhibició de Gal1 com a alternativa terapèutica en humans. També permetria obrir una nova via per aconseguir que la immunoteràpia, que fins ara no ha tingut èxit en aquest tipus de tumor, sigui efectiva, utilitzant inhibidors de Gal1 sols o combinant-los amb els actuals fàrmacs.

En aquest sentit, la Dra. Clara Montagut, cap de Secció de tumors digestius a l’Hospital del Mar, assenyala que ***“l’adenocarcinoma de pàncrees és un tumor altament agressiu on els tractaments que tenim actualment són limitats, per tant, la identificació preclínica de noves dianes terapèutiques obre una esperança pel desenvolupament de nous fàrmacs en aquests pacients, que primer caldrà testar en assajos clínics”***.

El càncer de pàncrees

L’adenocarcinoma ductal pancreàtic és el subtipus més freqüent de càncer de pàncrees. Representa el 85% dels casos diagnosticats i, tot i que la seva prevalença és de només el 3%, és el quart en el nombre de morts relacionades amb aquesta malaltia. L’any 2016 es van detectar 606 casos de càncer de pàncrees en homes i 562 en dones a Catalunya. A Espanya, l’any 2015 se’n van detectar 3.513 en homes i 3.401 en dones.

Presenta una supervivència de només el 8% al cap de 5 anys, i es calcula que l’any 2030 podria ser la segona causa de mort per càncer als països desenvolupats. Els baixos nivells de supervivència els provoca el fet que no hi ha cap forma de diagnòstic precoç, ja que presenta una baixa simptomatologia i quan es detecta sovint ja es troba en estadis avançats, sumat al fet que no respon a tractaments convencionals.

Article de referència

Targeting galectin-1 inhibits pancreatic cancer progression by modulating tumor–stroma crosstalk. Carlos A. Orozco, Neus Martínez-Bosch, Pedro E. Guerrero, Judith Vinaixa, Tomás Dalotto-Moreno, Mar Iglesias, Mireia Moreno, Magdolna Djurec, Françoise Poirier, Hans-Joachim Gabius, Martin E. Fernández-Zapico, Rosa F. Hwang, Carmen Guerra, Gabriel A. Rabinovich and Pilar Navarro. **PNAS April 3, 2018.** 201722434; published ahead of print April 3, 2018. <https://doi.org/10.1073/pnas.1722434115>

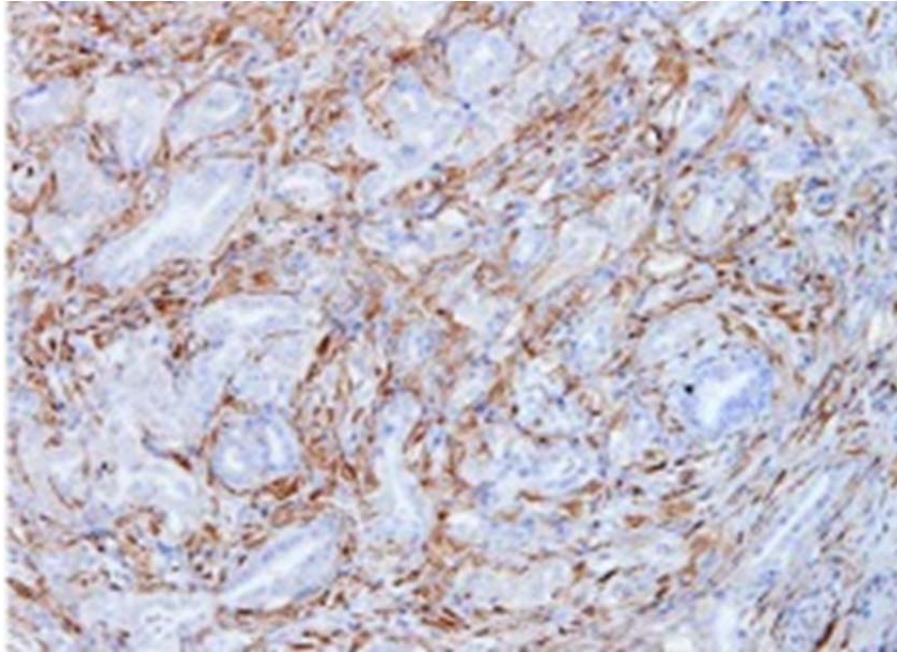


Foto: Cèl·lules tumorals de càncer de pàncrees del model Kras del CNIO, mostrant en color marró l'expressió de Galectina-1



Foto de l'equip investigador de l'IMIM: Neus Martínez, Mireia Moreno, Joan Gibert, Pilar Navarro, Judith Vinaixa, Carlos Orozco i Héctor Anta.

Més informació

Servei de Comunicació IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, Rosa Manaut, 618509885 rmanaut@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@parcdesalutmar.cat