

NOTA DE PREMSA

La prestigiosa revista Cancer Cell avui publica:

S'identifica un mecanisme que permetrà la millora de la teràpia del glioma, el tumor cerebral més freqüent i agressiu.

L'estudi realitzat dins del Programa de Recerca en Oncologia Mèdica de l'Institut de Recerca de l'Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona identifica **un mecanisme involucrat en la formació i progressió d'un dels tumors cerebrals més comuns i agressius, el glioma.** Aquest procés permet predir el pronòstic de pacients amb glioma, facilitarà el disseny de noves estratègies terapèutiques i permetrà seleccionar quins pacients podran beneficiar-se de nous fàrmacs.

Barcelona, 12 de febrer del 2007.- El grup de recerca liderat pel Dr. Seoane, professor d'Investigació ICREA en el Programa de Recerca en Oncologia Mèdica de l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron de Barcelona, ha identificat **un mecanisme involucrat en la formació i en la progressió dels gliomes.** En concret, s'ha descobert que **la hormona TGF-beta està involucrada en la progressió tumoral del glioma i que el seu nivell d'activitat permet predir el pronòstic dels pacients que pateixen aquesta malaltia.** El resultat del treball implica que la utilització de fàrmacs inhibidors del TGF-beta, en aquells pacients en els quals el TGF-beta tingui un efecte relacionat amb la formació del càncer, permetrà contrarrestar la progressió tumoral del glioma. Per una altra banda, s'han identificat paràmetres moleculars que permetran seleccionar els pacients pels qui una teràpia contra el TGF-beta pugui ser beneficiosa. En conjunt, aquests resultats podrien tenir una aplicació immediata en el tractament del glioma, donat que aquest mateix grup de recerca està duent a terme un assaig clínic amb inhibidors del TGF-beta liderat pel Dr. Calvo.

Estudis anteriors han demostrat que el TGF-beta és molt important en el càncer. **En cèl.lules normals, el TGF-beta és un factor que frena la divisió cel.lular i controla que la proliferació cel.lular sigui ordenada i coordinada.** Tot i així, i paradoxalment, **en cèl.lules tumorals el mecanisme d'acció del TGF-beta es torna maligne i el TGF-beta no només perd la seva capacitat de frenar la divisió cel.lular sinó que, a més a més, es converteix en un factor que promou una divisió cel.lular incontrolada, induint la formació del tumor.** Fins ara se sabia ben poca cosa pel que fa als mecanismes responsables de la transformació maligna que pateix el TGF-beta en el càncer. Gràcies als estudis realitzats en el laboratori del Dr. Seoane a l'Institut de Recerca de la Vall d'Hebron, s'han esclarit els processos que fan que el TGF-beta es converteixi en un factor oncogènic en el glioma.

El glioma

És el tumor cerebral més freqüent. Aquest tumor es classifica en quatre graus. El glioma de quart grau, també anomenat glioblastoma, és el més agressiu i, a més, és molt difícil de curar. Tot i els avenços en el camp de la biologia molecular del càncer, encara no es coneixen teràpies completament eficaces contra el glioblastoma.

L'estudi

Gràcies a l'estudi de mostres de 52 pacients de glioma de diferents graus, l'equip del Dr. Seoane ha demostrat que **el TGF-beta actua com a un factor oncogènic en gliomes d'alt grau, i que pacients amb tumors amb una elevada activitat del TGF-beta tenen un pitjor pronòstic**. En la investigació realitzada s'han definit les accions oncogèniques del TGF-beta. S'ha observat que, en el glioma, el TGF-beta contribueix a l'increment d'un potent inductor de la proliferació cel.lular anomenat PDGF-B. En relació a aquest fet, és interessant destacar que el TGF-beta només pot incrementar els nivells del factor PDGF-B en aquells tumors en els quals el gen no es troba silenciats per un mecanisme de modificació de DNA (metilació). És a dir, l'estat de metilació del gen PDGF-B i, per tant, segons si el gen es troba silenciats o no, és el que condiciona la capacitat del TGF-beta d'induir la proliferació cel.lular i d'actuar com un factor que promou la formació del càncer. *Aquest estudi ha estat, en part, finançat per l'Asociación Española Contra el Cáncer a través d'una ajuda-contracte atorgada a la primera autora del treball, la Dra. Bruna.*

Noves dianes terapèutiques

Degut a l'efecte oncogènic del TGF-beta, s'han dissenyat diferents fàrmacs contra el TGF-beta amb la finalitat d'utilitzar-los com a agents terapèutics contra el càncer. Aquests fàrmacs són, ara com ara, motiu d'estudi en diferents assaigs clínics de diversos hospitals. És de gran importància poder identificar marcadors moleculars que permetin identificar quins pacients podran beneficiar-se d'una teràpia contra el TGF-beta. L'estudi realitzat en el Programa d'Investigació en Oncologia Mèdica de l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron no només demostra quins fàrmacs dissenyats contra el TGF-beta i el PDGF-B podrien ser efectius contra el glioma d'alt grau, sinó que identifica marcadors moleculars (per exemple, estat de metilació del gen PDGF-B) que permetrien seleccionar aquells pacients que podrien respondre satisfactòriament a un tractament.

La millor comprensió dels mecanismes moleculars involucrats en l'aparició i progressió del càncer implica, inevitablement, una millora de l'efectivitat i de l'especificitat de les estratègies terapèutiques, a més a més de facilitar el disseny de teràpies adaptades a cada pacient. El coneixement sobre com el TGF-beta promou la progressió tumoral obre noves perspectives a la teràpia contra càncers tan agressius com el glioma. *"Aquests resultats, conjuntament amb l'assaig clínic que estem duent a terme en pacients amb glioma, són una demostració més de com s'està accelerant la curació del càncer, fins i tot dels tumors més agressius com és el cas dels gliomes, gràcies al treball en equip d'investigadors bàsics i clínics"*, afirma el Dr. Baselga, cap del servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron.