

**L'estudi s'ha publicat a la revista *British Journal of Cancer***

## Oncòlegs de l'Hospital del Mar descobreixen un nou marcador que ajudarà a predir la resposta al tractament del càncer colorrectal

- *Els investigadors han demostrat que els pacients amb alts nivells de la proteïna MKP-1 molt poques vegades responen al tractament*
- *El càncer colorrectal és un tipus de càncer molt comú en ambdós sexes.*
- *Aquest descobriment apunta a una nova eina que ajudarà a orientar millor el tractament del pacient amb càncer colorrectal i suposa un pas endavant en els tractaments personalitzats.*

Investigadors del Servei d'Oncologia de l'Hospital del Mar i del programa de recerca en Càncer de l'IMIM, Institut de Recerca de l'Hospital del Mar, en col·laboració amb la Fundació Jiménez Díaz de Madrid, han publicat un estudi al *British Journal of Cancer*, en el qual demostren que els nivells alts de la proteïna MPK-1 estan relacionats amb la resistència al cetuximab (un anticòs usat amb quimioteràpia) en pacients amb càncer colorrectal avançat. En un futur, aquesta molècula es podria usar com a marcador que ens permetria determinar a priori si la teràpia amb cetuximab serà o no efectiva en un pacient amb càncer colorrectal. Així s'evitaria administrar tractaments ineficaços amb efectes secundaris i es podrien oferir altres tractaments que fossin realment beneficiosos.

El càncer de còlon o recte es defineix per l'aparició d'un tumor maligne a l'intestí gros, que pot estendre's a altres parts del cos. És el càncer més freqüent i la primera causa de mortalitat per càncer a Espanya. El seu tractament es basa tant en la cirurgia com en la quimioteràpia, i a més, l'aprovació, ens els últims anys, de fàrmacs biològics ha suposat un gran avenç en el tractament d'aquest càncer. Actualment, existeixen dos grups de fàrmacs biològics usats en la pràctica clínica diària pel tractament del càncer de còlon, que bloquegen diferents funcions indispensables pel creixement del tumor: uns impedeixen l'activació de la anomenada via d'EGFR que permet que les cèl·lules tumorals es divideixin i creixin i l'altra evita la formació dels vasos sanguinis dels quals s'alimenta el tumor.

### ***Una teràpia que no és efectiva en tots els pacients amb càncer de còlon***

Un dels fàrmacs biològics usat en el càncer de còlon és el cetuximab, un anticòs que bloqueja la via d'EGFR. En els darrers anys, s'ha demostrat que el **cetuximab**, no és eficaç en els tumors que tenen mutacions al gen *K-Ras*. Aquest fet ha suposat un canvi important a la hora de tractar pacients amb càncer de còlon, de manera que avui en dia, la mutació d'aquest gen s'estudia, de rutina, en tots els pacients quan se'ls diagnostica un càncer colorectal avançat i determina la presa de decisions en el tractament. Tot i que aquest marcador ha ajudat a acotar els pacients a qui els hi farà efecte la teràpia amb cetuximab, existeix un 40% de pacients que tot i tenir *K-Ras* normal no responen a cetuximab. Això vol dir que hi ha altres mecanismes moleculars que impedeixen que el cetuximab faci efecte. **"El coneixement d'aquests mecanismes permetria saber quins pacients respondran a aquesta teràpia i quins no, i així poder escollir el tractament més òptim"** ens explica la Dra. Clara Montagut, oncòloga de l'Hospital del Mar. **"D'aquesta manera els pacients s'estalviarien els efectes secundaris i la toxicitat d'una quimioteràpia no efectiva en el seu cas concret i**

Per a més informació: [www.parcdesalutmar.cat](http://www.parcdesalutmar.cat)

Servei de comunicació | Passeig Marítim 25-29 | 08003 Barcelona | Tel. 93 248 30 72 |  
Tel. 93 248 34 15 | Tel. 93 316 07 07  
Margarida Mas (626 523 034).

Barcelona, 24 de març el 2010

***ahora podríem iniciar tractaments amb altres fàrmacs des d'un bon inici i no quan ja ha passat un temps, en comprovar que no responen al cetuximab".***

En aquest estudi, els investigadors han demostrat que la fosfatasa MKP-1 podria ser un d'aquests mecanismes, i que els pacients que tenen alts nivells d'aquesta proteïna molt poques vegades responen a la teràpia. A més a més, també es va observar que en rebre el tractament amb l'anticòs, el càncer tardava més a desenvolupar-se en els pacients que tenien una baixa quantitat d'aquesta molècula a les cèl·lules. Així, MKP-1 es podria usar com a marcador de resposta per a saber si el cetuximab serà o no efectiu en cada pacient. I el més important, saber-ho a priori.

En aquesta investigació es van analitzar tumors de 48 pacients amb càncer de còlon, tots ells tractats amb l'anticòs cetuximab. Després d'avaluar les històries clíniques, es va determinar si existien mutacions en el gen *K-Ras*, i també es va mesurar la quantitat de la fosfatasa MPK-1 en les cèl·lules dels tumors. ***"Una vegada fets els anàlisis estadístics, es va veure que en les persones que tenien el gen K-Ras normal, la medicació havia estat efectiva en quasi la meitat dels pacients que tenien un baix nivell de MPK-1, mentre que en els pacients que tenien un alt nivell d'aquesta proteïna només el 7% va respondre a la teràpia amb cetuximab"***, ens explica la Dra. Montagut.

### ***Noves teràpies cada vegada més personalitzades***

Durant els últims anys s'han aprovat nous fàrmacs quimioterapèutics que amplien la varietat de tractaments possibles en càncer de còlon, que abans estaven limitats a un sol producte: el 5-fluorouracil. A més, s'han desenvolupat nous fàrmacs biològics com els anticossos monoclonals anti-EGFR (el panitumumab i el **cetuximab**, objecte d'aquest estudi). Tot i que aquests productes han suposat una gran milloria del tractament del càncer de còlon, els pacients que responen a aquesta medicació són aproximadament un 20%, perquè hi ha pacients amb un tipus de càncer resistent al fàrmac.

La circumstància de què no tots els pacients es beneficien d'aquest tractament lligat a l'elevat preu d'aquests fàrmacs ha fet que actualment, un dels grans reptes de l'oncologia sigui identificar i validar marcadors de resposta per a determinar a priori si un fàrmac serà o no efectiu en cada pacient. D'aquesta manera, s'eviten toxicitats innecessàries i s'estalvia temps d'un tractament no efectiu. ***"En aquest sentit, MKP-1 és un potencial marcador de resposta a cetuximab que juntament amb les mutacions de K-Ras ens permetria detectar els pacients que es podrien beneficiar d'aquest fàrmac. Els pacients amb K-Ras no mutat i baixos nivells de MKP-1 serien els que més es beneficiarien del tractament"***, ens explica el Dr. Joan Albanell, Cap del Servei d'Oncologia de l'Hospital del Mar i Director del grup de recerca en càncer de l'IMIM. ***"Es imprescindible que el desenvolupament de nous fàrmacs biològics, com el cetuximab en càncer de còlon vagi acompanyat d'una extensiva caracterització de marcadors de resposta com K-Ras o MKP-1 que ens permetin seleccionar a priori aquells pacients que es beneficiaran del tractament anti-càncer. Per això és necessària una estreta col·laboració entre els investigadors pre-clínic i els clínics"***, segueix el Dr. Albanell. Tot això en última instància suposarà un clar benefici en el tractament i la supervivència dels pacients amb càncer.

Per a més informació: [www.parcdesalutmar.cat](http://www.parcdesalutmar.cat)

Servei de comunicació | Passeig Marítim 25-29 | 08003 Barcelona | Tel. 93 248 30 72 |  
Tel. 93 248 34 15 | Tel. 93 316 07 07  
Margarida Mas (626 523 034).