



Hallada la resistencia a un tratamiento contra el cáncer de colon

ANA MACPHERSON
Barcelona

Uno de los tratamientos de primera línea para el cáncer colorrectal pierde eficacia al cabo de los meses en un número elevado de casos, y oncólogos, biólogos y patólogos del Hospital del Mar y del IMIM han descubierto por qué: la proteína contra la que actúan esos anticuerpos monoclonales muta con el tiempo y el anticuerpo no consigue pegarse a ella e impedir su actividad. El tra-

tamiento se vuelve ineficaz. Este hallazgo, que se publica hoy en *Nature Medicine* supone un salto de gran tamaño, a juicio de los investigadores, que permitirá diseñar tratamientos que sorteen esta y otras posibles resistencias.

“Seguro que hay más mecanismos de resistencia – señala Joan Albanell, jefe de servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar y jefe del grupo de investigación autor del estudio –, pero este es el primero que hallamos en el tratamiento de tumores y hemos

empezado a mirarlo ya en anticuerpos monoclonales que se usan para otros tumores, como mama, cabeza y cuello, porque es posible que se repita el mecanismo de resistencia”.

Saber qué ocurre con el tiempo en el gen que expresa esa proteína a la que ya no se le adosa el anticuerpo monoclonal que la desactivaba permitirá crear medicamentos que solventen esa mutación. “Hemos podido comprobar que nuestro hallazgo de laboratorio se repetía en dos de cada diez pacientes y ahora hace falta extender el estudio a un mayor número de pacientes para conocer la frecuencia real de esta resistencia”, apunta el doctor Albanell. “Pero también hemos comprobado que con otro de los anticuerpos monoclonales que se usa en otros tumores, esa resistencia no existe, lo

que abre nuevas posibilidades”.

Los anticuerpos monoclonales se utilizan desde hace algún tiempo en tratamientos avanzados de cáncer. Suelen ser eficaces durante seis u ocho meses, diez como máximo. “En la mayoría de tumo-

Un equipo del hospital del Mar publica en 'Nature Medicine' las claves de su descubrimiento

res consiguen cronificarlos, pero no curarlos, precisamente porque dejan de ser eficaces al cabo de un tiempo”, explica el oncólogo. “Esta investigación abre una puerta a medicación personalizada del cáncer”. añade.

El estudio que publica el equipo del hospital del Mar empezó en un trabajo de laboratorio en el que todas las células de cáncer de colon tratadas con el anticuerpo monoclonal habitual volvían a crecer al cabo de los meses. Una resistencia masiva. “Formulamos una hipótesis sobre la mutación del gen que expresaba esa proteína diana del tratamiento. Secuenciamos el gen y vimos que se alteraba en el punto de unión del anticuerpo y la proteína, que encajan como una llave en una cerradura. Un cambio, por pequeño que sea, provoca que no encaje. Es más, en este caso la rebota”, cuenta el oncólogo. Para llegar a este conocimiento, además del equipo del Mar y del IMIM, han colaborado hematólogos de Vall d'Hebron, el Centro de Regulación Genómica (CRG) y el Centro Genentech de Estados Unidos. ●