

27 Junio, 2018

Avance contra las células tumorales durmientes

- Vall d'Hebron halla la vía para evitar que reproduzcan el cáncer tras la quimioterapia

Un equipo del Institut d'Oncologia de Vall d'Hebron ha identificado una proteína que organiza una reserva inmune que facilita la reaparición del

cáncer tras un tratamiento con quimioterapia. Dicha proteína, que ahora se intenta inhibir, está activa en 19 tipos de cáncer. **TENDENCIAS 26**



Vall d'Hebron descubre cómo atacar células tumorales durmientes

Una proteína organiza una reserva inmune a la quimio y que provoca la recaída



Héctor G. Palmer, en el centro, lidera el grupo de células tumorales dormidas del VHIO

ANA MACPHERSON
 Barcelona

El Institut d'Oncologia de Vall d'Hebron (el VHIO) ha descubierto cómo acabar con las células tumorales durmientes que se esconden mientras la medicina intenta acabar con un cáncer con todo el arsenal terapéutico posible. Esas células preservadas, a las que la quimio no hace mella, se encargan con el tiempo de que el tumor reaparezca.

Una proteína llamada TET2 es una de las responsables de crear reservas por todo el cuerpo de células progenitoras de diferentes tejidos, como nuevas neuronas, nuevas células sanguíneas, la piel que crece para cerrar una herida. Y es a la vez la principal responsable de hacer lo mismo con las

células tumorales en varios tipos de cáncer.

Coincidiendo a veces con el inicio de la quimioterapia, esta proteína pone en marcha el sistema de conservación de las células tumorales inmaduras, que permanecen durmientes y escondidas pero conservando toda su capacidad maligna y resistentes a cualquier fármaco, porque no se reproducen, que es el momento en el que los tratamientos actúan.

El grupo de Células Madre y Cáncer del Institut d'Oncologia Vall d'Hebron ha logrado poner al descubierto al culpable. Y ha encadenado a esta investigación de 10 años proyectos de nuevos fármacos que inhiben ese factor, culpable de que un tumor aparentemente curado reaparezca.

"Hemos podido comprobar

que realmente TET2 es el talón de Aquiles de las células durmientes y que cuando ese factor se bloquea con fármacos, se eliminan esas células responsables de las recaídas y también de la resistencia a los tratamientos", explica Héctor G. Palmer, investigador principal de este largo estudio desarrollado en el VHIO, cuyos resultados se publican en la revista *The Journal of Clinical Investigation*.

Paralelamente, su grupo ha puesto a punto una manera de identificar esta actividad del TET2, ha encontrado un biomarcador, la señal que deja su actividad y que es visible en biopsias normales, por lo que la prueba estaría al alcance de la mayoría de laboratorios oncológicos.

Para Palmer y su equipo era ca-

Una larga apuesta de la asociación contra el cáncer

Las investigaciones que se llevan a cabo en el VHIO se financian de muchas maneras. En este largo estudio sobre las células tumorales durmientes y cómo acabar con ellas han participado en distintos momentos desde la Fundación Fero hasta el Instituto Carlos III, el Ciberonc y Cellex. Pero la aportación más difícil la ha realizado la Asociación Española Contra el Cáncer. "Ellos se han atrevido a apostar por pagar el contrato de una investigadora sénior experta como Isabel Puig, primera autora del estudio, durante diez años", explica el coordinador del estudio, Héctor G. Palmer. Ese trabajo de alto nivel investigador mantenido durante tantos años ha sido clave en la consecución de los resultados "en la peor época para sostener una investigación a largo plazo". El equipo de las células durmientes lo componen 10 personas dentro del grupo de Células Madre y Cáncer del VHIO. La identificación de la pieza clave en la generación de células tumorales durmientes ha incluido el desarrollo de la tecnología necesaria para aislar los elementos e identificarlos, que no existía, y ha generado datos fundamentales para el conocimiento del gran reto de las recaídas.

si una obsesión entender cómo ocurría este fenómeno de células durmientes perfectamente preservadas. "Eran inmunes a los tratamientos, porque todos están diseñados para frenar el crecimiento del tumor. Y ellas no crecen, se quedan escondidas en el mismo sitio o se dispersan por todo el cuerpo. Parece algo contradictorio en una célula tumoral, que se caracteriza precisamente por crecer sin control. Pero esta preservación está perfectamente ordenada, el factor TET2 actúa como un director de orquesta que impide que la célula se divida y la hace que permanezca oculta y conserve todo su potencial".

El punto flaco identificado por el grupo del VHIO actúa como un supervisor del genoma del tumor, oxidando en puntos concretos del ADN. Esa actividad "genera un mapa de óxido que hace que se comporte de una forma determinada. El TET2 está más activo en unos tumores que otros y tenerlo más activado supone un mayor riesgo de recaídas. Ese óxido se puede cuantificar, de momento a través de la biopsia, pero en un futuro en un análisis del ADN circulante. Pero sí sabemos ya el poder de esas células dormidas. Po-

Los investigadores del VHIO ensayan con varios fármacos para inhibir la TET2, activa en 19 tipos de cáncer

demos predecirlo", explica el investigador principal.

Los fármacos que están ensayando en el VHIO para inhibir este factor dejan intactos otros TET, el 1 y el 3, con funciones parecidas a la hora de preservar células progenitoras (las que necesita el cuerpo para reponer neuronas o sangre) pero que no tienen ningún papel conocido en la protección de las tumorales durmientes, como el 2. "Que sepamos. Seguramente hay otros compañeros implicados", apunta Palmer.

"Lo hemos encontrado en hasta 19 tipos diferentes de cáncer y en un futuro habrá que iniciar los tratamientos combinándolos con la inhibición de esta proteína TET2. Necesitamos cinco años más", dice Palmer. ●