

## Investigadors catalans troben les cèl·lules que provoquen metàstasis en el càncer de còlon



**RECERCA**

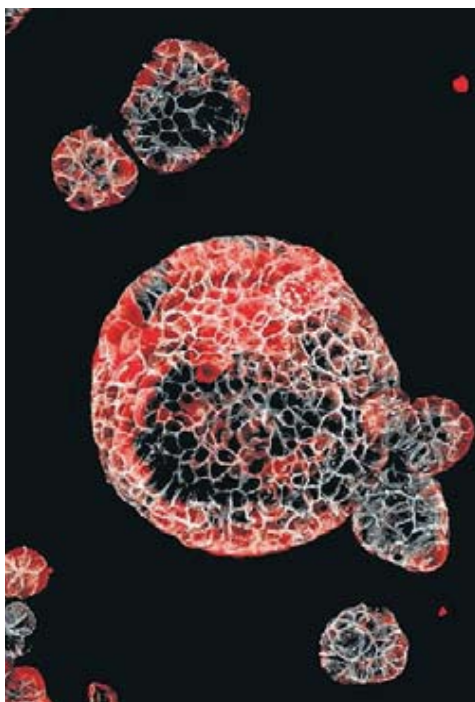
# Identifiquen les cèl·lules que provoquen recaigudes i metàstasis en càncers de còlon

Investigadors catalans troben les que burlen els tractaments un temps

**XAVIER PUJOL GEBELLÍ**  
**BARCELONA**

Sembla només un canvi de protocol en el tractament del càncer de còlon, però podria ser en realitat un pas de gegant per combatre aquells casos en què un tumor reapareix en forma de metàstasi, allò que col·loquialment en diem recaigudes. La proposta és simple: administrar immunoteràpia abans d’extirpar el tumor primari en aquesta forma de càncer. Segons s’ha vist en models experimentals, el canvi d’estratègia podria evitar la formació de metàstasis en més del 30% dels casos en què reapareix la malaltia. L’explicació està en la identificació d’un grup de cèl·lules residuals que activen temporalment el seu programa de disseminació, que han rebut el nom d’alta capacitat de recurrència (HRC en anglès), i que causen nous tumors al fetge i el pulmó. Els resultats de la recerca, dirigida per l’investigador Icrea de l’Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB) Eduard Batlle, s’han publicat a la revista *Nature*.

Quan Batlle va començar la recerca, fa cinc anys, hi havia una pregunta que es repetia: ¿com és que un tractament funciona bé en uns pacients i, en canvi, fracassa clarament en d’altres? Les conseqüències del fracàs –que tenen més d’una explicació– poden ser nefastes. En càncer de còlon és possible extirpar el tumor primari i que molts dels pacients s’oblidin de la malaltia. Però en un 30% dels casos la malaltia reapareix en un període de dos a tres anys i ho fa de manera agressiva amb metàstasis en dife-



**Organoide de càncer colorectal amb cèl·lules HRC.** IRB BARCELONA

rents òrgans, sobretot als pulmons i al fetge. Per a aquests casos “no tenim cap eina terapèutica prou eficaç”, descriu Batlle. La immunoteràpia no genera respostes positives i la quimioteràpia sovint es queda curta. El desenllaç rarament és positiu en una malaltia que representa la tercera causa de mort per càncer a tot el món.

A la primera pregunta, Batlle n’afegeix una altra igual d’important. Quines cèl·lules són les responsables de la disseminació? O, dit d’una altra manera, ¿quins gens, on i com s’expressen i què podem fer per eliminar les cèl·lules anòmales? Segons Batlle, han trobat la resposta a partir de l’estudi sistemàtic de models animals. “Hem descrit per primera vegada la malaltia mínima residual i hem iden-

tificat les cèl·lules que la fan possible”, diu Batlle. La primera troballa, segons l’article, ha estat la identificació d’un grup de cèl·lules que mantenen activada la seva maquinària biològica de disseminació. Les cèl·lules HRC mantenen un mecanisme d’evasió que els permet escapar-se de l’acció del sistema immunitari, però temporalment. “S’obre una finestra de temps durant el qual aquestes cèl·lules són vulnerables a l’acció de la immunoteràpia”, destaca Batlle.

**Repercussions clíniques**

Si les cèl·lules HRC són vulnerables és que hi ha la possibilitat que la immunoteràpia sigui efectiva, i és això el que els investigadors han verificat en ratolins de laboratori. Segons l’article, si s’administra abans d’extirpar el tumor, el tractament és efectiu. El resultat de la recerca pot tenir importants repercussions clíniques, ja que ve a proposar que s’apliqui immunoteràpia als pacients identificats com d’alt risc de recaiguda abans d’eliminar el tumor primari i com més aviat millor, cosa que reforça la importància de la detecció precoç.

La responsable de la unitat de tumors gastrointestinals i endocrins de l’Hospital de la Vall d’Hebron, Elena Élez, creu que l’estudi pot tenir un impacte clínic “rellevant”. Tot i que matisa que cal aplicar-lo als humans, considera que els “resultats preliminars són extraordinaris”. “És una prova de concepte”, diu David Páez, oncòleg de la unitat de tumors digestius de l’Hospital de Sant Pau. “Han trobat una vulnerabilitat que obre la porta a noves estratègies terapèutiques”, considera. —