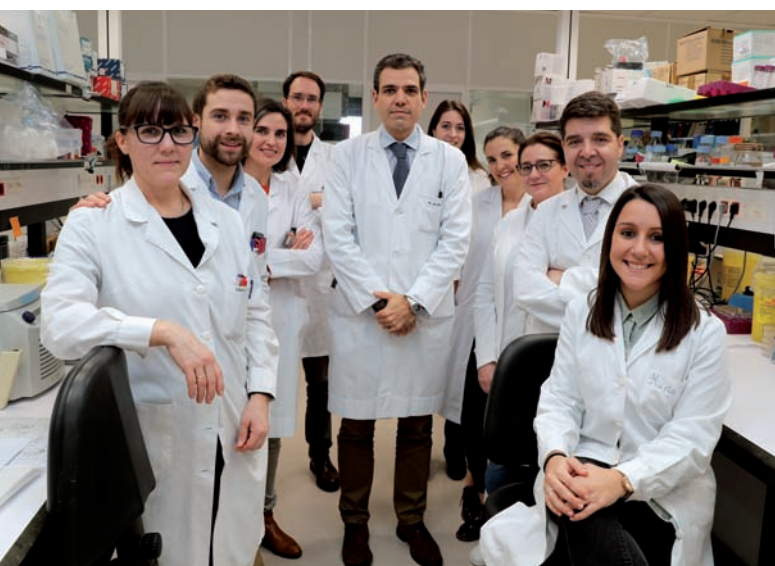


# El bloqueo del gen Id1, freno al cáncer de pulmón

Una investigación de la Clínica y el Cima descubre que la inhibición del gen Id1 en individuos con la mutación KRAS detiene la posibilidad de metástasis



**Equipo investigador:** de izq. a dcha., los Doctores: Inés López, Adrián Vallejo, María Collantes, Patxi San Martín, Ignacio Gil-Bazo, Silvia Cadenas, Amaia Vilas, Margarita Ecay, Silve Vicent y Marta Román.

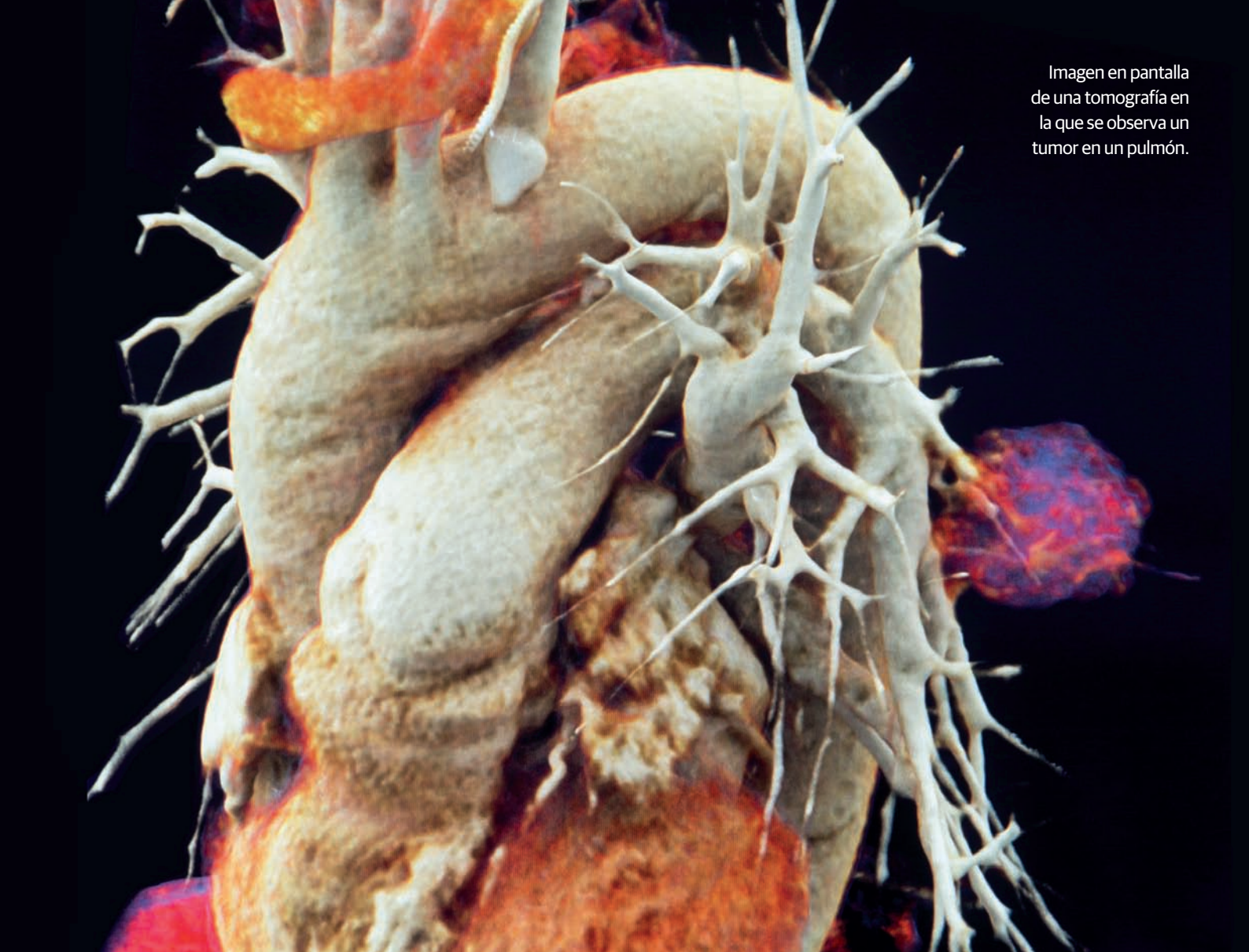
**CUN ■** La mutación del gen KRAS es una de las causas de la aparición del cáncer de pulmón. En concreto, el 30% de todos los pacientes con este tumor presentan esta mutación. “KRAS es el oncogén que con más frecuencia causa la aparición de diversos tipos de tumores, como el de pulmón, y frente al cual, sin embargo, no disponemos de un tratamiento personalizado”, reconoce el Dr. Ignacio Gil Bazo, codirector del Departamento de Oncología Médica de la Clínica.

La inexistencia de un tratamiento para este tercio de pacientes con cáncer de pulmón ha llevado a la Clínica y al Cima a investigar esta mutación en busca de un procedimiento te-

rapéutico efectivo. Un estudio, del que el Dr. Gil Bazo es uno de los investigadores principales, que ha demostrado que el bloqueo de una proteína (Id1) consigue frenar el cáncer de pulmón en pacientes con la mutación del gen KRAS.

“Investigar opciones terapéuticas dirigidas a esta mutación tiene una enorme relevancia, ya que hasta ahora se ha mostrado huérfana de opciones terapéuticas”, añade. En esa línea, este nuevo estudio supone una esperanza en el tratamiento de este subtipo de cáncer de pulmón, que responde peor a los tratamientos y habitualmente es más agresivo.

Los investigadores han descubierto que pueden frenar la



progresión del tumor y la posibilidad de metástasis si se dirigen a los factores por los cuales la mutación KRAS ejerce su acción pro tumoral. Uno de los factores es el gen Id1, que ya se ha demostrado “que confiere una serie de propiedades ventajosas para el desarrollo del tumor, para su crecimiento y, además, favorece la angiogénesis (crecimiento vascular) tumoral y la metástasis”.

De esta forma, si se bloquea la acción de Id1, se impide al tumor progresar, pese a que no se consiga la desaparición de la mutación KRAS. “Las estrategias que actúan directamente sobre KRAS no han logrado llegar al paciente, bien por ineficaces, o por su elevada toxicidad, por eso es relevante esta nueva estrategia. Si impedimos que actúe KRAS, aunque siga ahí, no desarrolla su capacidad pro tumoral”, añade el

Dr. Silvestre Vicent, investigador del Programa de Tumores Sólidos del Cima y colíder de estudio.

#### COMBINACIÓN DE ESTUDIOS.

La búsqueda de opciones terapéuticas para este subtipo de tumor de pulmón ha sido una constante tanto en los laboratorios del Cima como de la Clínica. Un desarrollo en el tiempo que ha revertido en este nuevo artículo que aúna dos investigaciones llevadas a cabo en paralelo.

En el Cima, el Dr. Silvestre Vicent ha liderado una línea centrada en los tumores de pulmón originados por el oncogén KRAS y en cómo actuar sobre el tumor. Mientras que, en la Clínica, el Dr. Gil Bazo ha guiado un segundo estudio sobre el gen Id1 y su repercusión en el crecimiento tumoral y la aparición de metástasis.

“Al poner en común los trabajos preliminares de ambos grupos, vimos que probablemente había una interacción entre los factores estudiados en cada laboratorio que abría la oportunidad para desarrollar una investigación conjunta y, así, desentrañar la implicación de Id1 en todas esas propiedades oncogénicas perjudiciales que genera KRAS en pacientes con adenocarcinoma de pulmón. Y eso es lo que hemos demostrado en este artículo”, reconoce la Dra. Marta Román, primera autora del trabajo.

**EVOLUCIÓN EN EL ESTUDIO.** Las primeras investigaciones realizadas por estos equipos por separado ya habían ido demostrando aspectos de la relación entre estos genes y el cáncer de pulmón. Hasta este momento, se había demostrado la existencia de una serie de factores

que confieren un peor pronóstico y una pobre respuesta a los tratamientos en pacientes con mutaciones KRAS en su tumor. En ellos confluían el gen mutado KRAS y el gen FOSL1.

Este nuevo estudio da un paso más al demostrar que el nexo de unión entre ambos es el gen Id1. “Hemos visto que cuando somos capaces de bloquear la acción de Id1, tanto en la célula tumoral como en el microambiente tumoral, se logra un freno del crecimiento del tumor e, incluso, se impide su aparición”, apunta la Dra. Román.

“El cáncer de pulmón es el tumor que más se diagnostica y por el que más pacientes mueren al año. Este estudio supone un cambio de paradigma que nos permite seguir avanzando en el diseño farmacológico de inhibidores frente a este tumor”, concluyen los doctores Vicent y Gil Bazo.