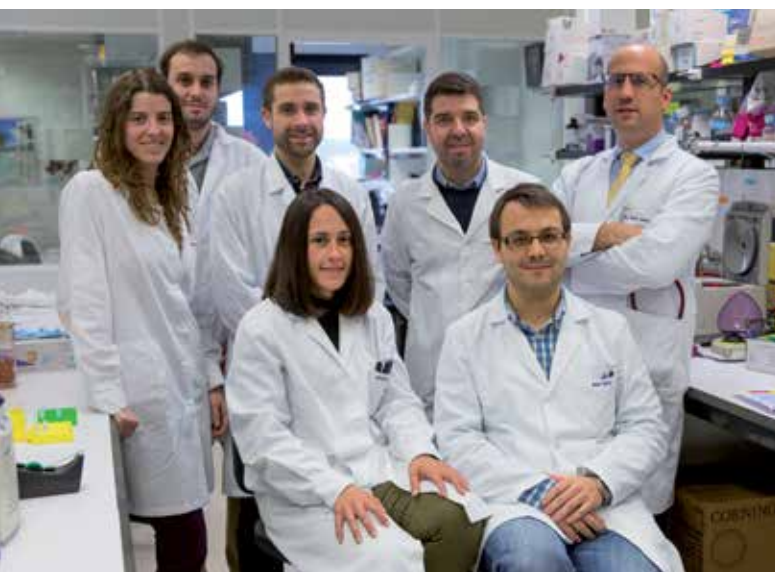


# La inhibición de dos moléculas consigue ralentizar el desarrollo del **cáncer de páncreas**

Una investigación preclínica de terapia dirigida ha demostrado una menor toxicidad y una mayor supervivencia en este tumor



Los investigadores del Cima y la Clínica pertenecientes a la línea de uso de organoides: de pie, los Dres. Irati Macaya, Rodrigo Entrialgo, Adrián Vallejo, Silve Vicent y Mariano Ponz-Sarvise; y abajo, Esther Blanco e Iker Feliu.

**CUN ■** Un nuevo estudio preclínico ha conseguido ralentizar el desarrollo del cáncer de páncreas mediante la combinación de dos inhibidores de moléculas. Una investigación que continúa una línea iniciada en el Cima y la Clínica hace unos años en este tipo de tumor mediante el uso de organoides (cultivo tridimensional de tejido).

“Lo más destacable es que utilizamos un modelo de organoides en el que somos capaces de estudiar tejido normal y tumoral para intentar buscar diferencias, así como analizar la combinación de fármacos que sea más eficaz contra el tumor”, explica el Dr. Mariano Ponz-Sarvise, oncólogo de

la Clínica e investigador del Cima, que inició este estudio durante su estancia como Clinical Fellow en Cold Spring Harbor Laboratory en Estados Unidos.

#### **UNA COMBINACIÓN EFICAZ.**

Esta investigación sigue el camino de los descubrimientos a nivel molecular que se han ido dando en el campo del cáncer de páncreas. Hasta el momento, era conocida la implicación de dos moléculas en la activación de las células tumorales pancreáticas: las moléculas MEK y AKT.

Sin embargo, los tratamientos para actuar sobre ellas no se habían mostrado efectivos debido a la implicación de



La Clínica y el Cima investigan el cáncer de páncreas en 6 ensayos clínicos.

una tercera familia molecular denominada HER. Por lo que el siguiente paso trató de interactuar sobre las tres, pero al inhibir las tres moléculas al mismo tiempo se generaba una elevada toxicidad en fases preclínicas.

Un efecto adverso que ha llevado a los investigadores de este nuevo estudio a analizar las distintas combinaciones posibles entre ellas en busca de una solución igual de efectiva pero menos tóxica.

“Queríamos ver si alguna combinación de MEK con HER o de AKT con HER era igual de eficaz que la triple combinación, pero sin producir esa alta toxicidad. Y lo que hemos visto es que la pareja que mejor funciona es MEK con el inhibidor de HER”, aclara el especialista. “Lo que se ha comprobado es que inhibir esas dos moléculas hace que el desarrollo del

tumor sea más lento. Incluso, en alguno de los grupos, claramente disminuye”, añade.

La investigación todavía se encuentra en fase preclínica, pero conseguir ralentizar la evolución del tumor favorecería una mayor supervivencia del paciente y abriría las posibilidades a poder beneficiarse de nuevos tratamientos o ensayos clínicos que en ese tiempo se desarrollen.

#### **ENSAYOS CLÍNICOS ABIERTOS.**

En la actualidad, el cáncer de páncreas no es muy frecuente pero, en los últimos años, ha aumentado tanto su incidencia como su mortalidad. El motivo es la agresividad de este tumor. Además, la dificultad de un diagnóstico temprano y la falta de efectividad en los tratamientos disponibles realzan la importancia de la investigación.

#### **LA FRASE**

**“Utilizamos un modelo de organoides para buscar diferencias, así como para analizar la combinación de fármacos que sea más eficaz”.**

**Dr. Mariano Ponz-Sarvisé**

Oncólogo de la Clínica e investigador del Cima.

**Es una investigación preclínica, pero si ralentizamos la evolución del tumor en pacientes, tendríamos mayor supervivencia.**

Un interés que está presente tanto en la Clínica y el Cima inmerso en el programa de Tumores Sólidos. Por ello, en estos momentos existen 6 ensayos clínicos activos para estudiar el cáncer de páncreas. “En ellos está presente el tratamiento estándar, que es la quimioterapia, y se estudia su combinación con inmunoterapia y terapias dirigidas”, admite el Dr. Ponz-Sarvisé.

Las distintas situaciones clínicas de los pacientes marcan la dirección de los ensayos: pacientes metastásicos que inician quimioterapia, pacientes metastásicos que ya han recibido tratamiento y pacientes que no son quirúrgicos pero que tienen el tumor localizado.

La finalidad en todos ellos es estudiar qué combinación terapéutica obtiene una respuesta positiva y qué pacientes van

PASA A LA PÁG. 7 >>



<<VIENE DE LA PÁG.15

a poder beneficiarse de ella. “Ahora mismo la respuesta a la inmunoterapia en tumores de páncreas está siendo discreta, salvo un pequeño subgrupo en el que está bien definido y pueden responder. Pero, en general, por sí sola no está siendo eficaz y por eso hay que hacer combinaciones”, aclara.

Por último, en el ensayo dirigido a pacientes sin metástasis se está investigando el uso combinado de la quimioterapia



Una investigadora realiza una tinción de tejido tumoral para su posterior estudio.

con una técnica localizada de ondas electromagnéticas. Una terapia específica que busca interrumpir la división celular e inhibir el crecimiento del tumor. “El objetivo es ver si podemos conseguir que esos tumores sean resecales y puedan ser candidatos a cirugía”, concluye.



**MÁS INFORMACIÓN**  
Visite la página web  
<https://clincancerres.aacrjournals>.

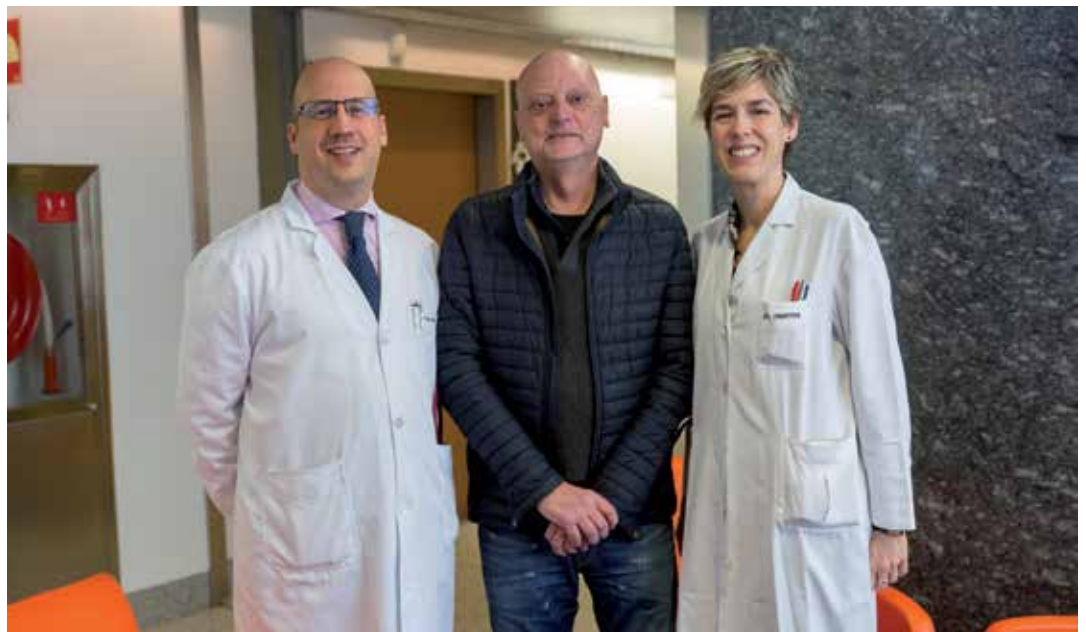
## “Los medicamentos del ensayo lograron retrasar la progresión de mi enfermedad”

**Louis Baldachino, paciente de Gibraltar, ha participado en un ensayo clínico basado en inmunoterapia**

**CUN** ■ La ausencia actual de un tratamiento efectivo para el cáncer de páncreas pone el foco en la investigación. Una mirada, que desde la perspectiva del paciente, se dirige hacia los ensayos clínicos. Estudios que abren la posibilidad a nuevos tratamientos alternativos a los ya existentes.

Una apuesta que siguió Louis Baldachino, un gibraltareño que en 2015 fue diagnosticado con cáncer de páncreas. Un dictamen que le llevó a acudir a la Clínica Universidad de Navarra para recibir su tratamiento y, dos años después cuando, se abrió la posibilidad de participar en un ensayo basado en inmunoterapia.

**¿Por qué inició el ensayo clínico?** En 2017 mis opciones eran volver a pasar por un ciclo de quimioterapia o entrar en este ensayo. Así que me decidí por el ensayo.



El paciente Louis Baldachino entre los especialistas que le trataron: los Dres. Mariano Ponz y Ana Chopitea, de Oncología Médica.

### ¿Cómo fue?

Al principio fue muy duro pero, poco a poco y día a día, fui mejorando hasta que mi cuerpo pudo aceptar los fármacos. Estos medicamentos lograron retrasar la progresión de mi enfermedad. No hay duda que la atención y profesionalidad del Dr. Ponz y todo su equipo fue una de las claves que me

ayudaron para seguir positivo y luchando.

### Actualmente, ¿cómo se encuentra?

Hoy puedo decir que hemos conseguido que viva casi con normalidad, con menos efectos secundarios de los que tenía con otros tratamientos tradicionales. Al mismo tiempo, tengo una gran satisfacción

por saber que al entrar y participar en un ensayo clínico ayudo a médicos y científicos en la lucha contra el cáncer.

Estoy muy agradecido por todo lo que la Clínica está haciendo por mí. Cuatro años y medio más tarde de que me diagnosticaran el tumor sigo vivo y disfrutando de la vida con mi familia.