

Image not found

# Cap a la predicció de la resposta a terapia per al càncer de cèl·lules renals

Investigadors troben biomarcadors rellevants per predir i monitoritzar el resultat d'una terapia antiangiogènica en un subtipus de càncer de cèl·lules renals en ratolins. Per aconseguir-ho, l'equip va utilitzar tècniques òptiques difuses no invasives.

September 30, 2024

El càncer renal de cèl·lules clares (ccRCC), caracteritzat per les seves altes taxes de metastasi i mortalitat, és el subtipus més prevalent de càncer de cèl·lules renals, un dels càncers urinaris més comuns. Un enfocament dirigit al tractament d'aquest tipus de tumors es basa en fàrmacs antiangiogènics, és a dir, tractaments que inhibeixen la formació de vasos sanguinis. Així es redueix el subministrament de nutrients i oxigen i, en conseqüència, es prevé el creixement addicional del tumor.

El tractament antiangiogènic estàndard de primera línia s'anomena **sunitinib**. Tot i ser la primera opció en molts casos, gairebé el 30% dels pacients presenten resistència intrínseca o adquireixen resistència entre el sisè i el quinze mes de la terapia. Escollir un tractament ineficac no només consumeix temps i energia, sinó que també pot agreujar l'agressivitat del càncer. Per tant, disposar d'eines per assegurar un diagnòstic correcte és de gran importància. Tot i que extreure biomarcadors predictius de resistència i resposta a la terapia podria ajudar els metges a discriminar quins pacients es beneficiarien del tractament, a dia d'avui encara no ha aparegut una alternativa no invasiva i pràctica.

Investigadors del **grup d'Òptica Medica** de l'ICFO, liderat pel **Prof. ICREA Turgut Durduran**, en col·laboració amb el grup d'Angiogenesi Tumoral de l'ICO-IDIBELL liderat pel Dr. Oriol Casanova, han obtingut resultats prometedors en aquest sentit, els quals han estat publicats recentment a *Biomedical Optics Express*. En aplicar tècniques òptiques difuses en un model de ratolí amb ccRCC, l'equip ha trobat biomarcadors significatius per predir la resposta al tractament amb sunitinib, tant abans com durant la terapia.

Aquestes tècniques proporcionen informació sobre la hemodinàmica microvascular de manera **segura, no invasiva i pràctica**, i ja han estat provades en humans per a altres finalitats. Per tant, passar de ratolins a humans hauria de ser factible, raonen els investigadors. Aquest podria ser un camí a seguir, **ja que els resultats suggereixen que les**

**tecniques optiques difuses son una eina adequada per predir la resistencia terapeutica d'un tumor ccRCC a la terapia antiangiogenica abans d'administrar el farmac i durant el tractament.**

### **Cap a biomarcadors validats per al carcinoma renal de cel·lules clares**

En l'experiment reportat, alguns tumors de ratolins van ser tractats amb sunitinib i comparats amb el grup de control, on no es va aplicar cap tractament antiangiogenic. Entre els que estaven sota tractament amb sunitinib, alguns van respondre positivament i d'altres no, de manera similar a allo que passa a les cliniques.

Els investigadors van aplicar tecniques optiques difuses (espectroscopia de correlacio difusa i espectroscopia de reflexio difusa) a tots ells i despres van comparar els resultats entre els grups. En particular, van mesurar tres parametres: index de flux sanguini, concentracio total d'hemoglobina i saturacio d'oxigen en sang.

Despres de recopilar les dades, els investigadors van trobar que la concentracio total d'hemoglobina i, especialment, l'index de flux sanguini eren possibles biomarcadors per determinar si l'animal era inherentment resistent al sunitinib abans del tractament. Per exemple, els valors mes alts de l'index de flux sanguini estaven correlacionats amb probabilitats mes altes de presentar resistencia al sunitinib.

A mes, van monitoritzar en temps real els tres parametres durant tot el protocol de tractament i van observar diferencies clares entre els grups terapeutics i de control. Això va demostrar la idoneitat dels metodes optics difusos com a eina per avaluar i vincular els canvis hemodinamics amb els efectes terapeutics durant el tractament.

Els biomarcadors proporcionats podrien permetre una identificacio primerenca de la resistencia intrinseca o desenvolupada d'aquests tumors al sunitinib. Al seu torn, **això podria ajudar els professionals medicos a prendre decisions mes informades i individualitzades sobre quin farmac administrar a un pacient determinat, millorant els efectes de la terapia, la seva eficiencia i fins i tot evitant empitjorar les perspectives de la malaltia.**

### **Referencia:**

Miguel Mireles, Gabriela Jimenez-Valerio, Jordi Morales-Dalmau, Johannes D. Johansson, Mar Martinez-Lozano, Ernesto E. Vidal-Rosas, Valenti Navarro-Perez, David R. Busch, Oriol Casanovas, Turgut Durduran, and Clara Vilches, "Prediction of the response to antiangiogenic sunitinib therapy by non-invasive hybrid diffuse optics in renal cell carcinoma", *Biomed. Opt. Express* 15, 5773-5789 (2024).

### **Acknowledgements:**

Miguel Mireles thanks the CONACYT fellowship (329661/306133). Johannes Johansson thanks the Marie Curie IEF fellowship (FP7 MOBODICT). Jordi Morales-Dalmau thanks the FPI fellowship program MINECO (BES-2013-064913). David R Busch thanks The Whitaker

Foundation. The authors thank Drs. Regine Choe, Theresa Busch and Parisa Farzam for the fruitful discussions and valuable suggestions, and the help and expertise provided by the animal facility personnel at IDIBELL.