



## 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 tumor 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 preveu 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 teràpia. 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 teràpia 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'Optica 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. Orió 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 teràpia.

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 tècniques òptiques difuses són una eina adequada per predir la resistència terapèutica d'un tumor ccRCC a la teràpia antiangiogènica abans d'administrar el fàrmac i durant el tractament.**

### **Cap a biomarcadors validats per al càncer renal de cèl·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 antiangiogènec. Entre els que estaven sota tractament amb sunitinib, alguns van respondre positivament i d'altres no, de manera similar a allò que passa a les clíniques.

Els investigadors van aplicar tècniques òptiques difuses (espectroscòpia de correlació difusa i espectroscòpia de reflexió difusa) a tots ells i després van comparar els resultats entre els grups. En particular, van mesurar tres paràmetres: índex de flux sanguini, concentració total d'hemoglobina i saturació d'oxigen en sang.

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

A més, van monitoritzar en temps real els tres paràmetres durant tot el protocol de tractament i van observar diferències clares entre els grups terapèutics i de control. Això va demostrar la idoneïtat dels mètodes òptics difusos com a eina per avaluar i vincular els canvis hemodinàmics amb els efectes terapèutics durant el tractament.

Els biomarcadors proporcionats podrien permetre una identificació primerenca de la resistència intrínseca o desenvolupada d'aquests tumors al sunitinib. Al seu torn, **això podria ajudar els professionals mèdics a prendre decisions més informades i individualitzades sobre quin farmac administrar a un pacient determinat, millorant els efectes de la terapia, la seva eficiència 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.