



RESULTATS

25è RETORN SOCIAL DE LA RECERCA
CÀNCER

CARACTERITZACIÓ EPIGENÈTICA DELS COLANGIOCARCINOMES

Dra. Teresa Macarulla Mercadé

VHIO Vall d'Hebron Institut d'Investigació Oncològica

Dra. Marta Melé Messeguer

BSC Barcelona Supercomputing Center

Quin era l'objectiu del projecte?

En aquest projecte proposem aprofitar la nostra col·lecció única de models derivats de pacients amb colangiocarcinoma (CCA) per caracteritzar-los molecularment i epigenèticament i entendre la relació entre l'arquitectura genètica i epigenètica dels CCAs. A més, planegem provar diferents inhibidors en models de CCA amb mutacions IDH1/2 i estudiar la biologia darrere d'aquesta activitat. Això pot conduir a la identificació de biomarcadors terapèutics potencials i/o noves estratègies terapèutiques.

Què ha descobert?

Els nostres resultats suggereixen que els pacients amb CCA avançat amb mutacions patogèniques de BRCA2, però no aquells amb mutacions de IDH1, ARID1A o BAP1, probablement es beneficiaran de la teràpia amb PARPi. Aquesta col·lecció de CCA_PDXs ofereix noves oportunitats per avaluar la resposta als medicaments i prioritzar assaigs clínics. A més, també vam observar que les mutacions de IDH1 podrien estar associades amb la disfunció de la immunitat tumoral.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

Aquestes dades proporcionaran una gran quantitat d'oportunitats per a solucions clíniques perals pacients amb CCAs:

- 1) Desenvolupament de fàrmacs futurs: esclarir els detalls moleculars del mecanisme proporcionarà una solució farmacològica per tractar el CCA incurable.
- 2) Biomarcadors i immunoteràpia: tenir un mapa detallat de l'expressió gènica en mostres de tumors a partir dels nostres resultats donarà suport a la descoberta de nous biomarcadors i al desenvolupament d'estratègies d'immunoteràpia, amb un enorme potencial clínic.
- 3) Millora en la presa de decisions, basada en biomarcadors predictius que oferiran una nova oportunitat per millorar la presa de decisions terapèutiques i, per tant, millorar l'eficàcia de les immunoteràpies.