



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

IMPLICACIÓN DE ARID1A EN LA REMODELACIÓN DEL MICROAMBIENTE TUMORAL Y LA REPROGRAMACIÓN METABÓLICA EN EL CÁNCER ENDOMETRIAL.

EndArMa

Centro de Investigación:

- Institut de Recerca Biomèdica de Lleida- Fundació Dr. Pifarré (IRBLleida), Lleida, España.

Investigador Principal:

- Núria Eritja, PhD (IRBLleida- Universitat de Lleida)

Equipo de Investigación:

- Xavier Matias-Guiu, MD, PhD (IRBLleida- Hospital Universitari Arnau Vilanova Lleida)
- Sònia Gatus, MD, PhD (IRBLleida- Hospital Universitari Arnau Vilanova Lleida)
- Manel Albertí (IRBLleida- Universitat de Lleida)
- Marta Vaquero, PhD (IRBLleida- Hospital Universitari de Santa Maria)

Proyecto:

El **cáncer de endometrio** es el tipo más común de cáncer en el sistema reproductivo femenino [1]. Además, en los últimos años, ha experimentado un aumento notable tanto en la incidencia como en la mortalidad, posiblemente debido al crecimiento en la prevalencia de los factores de riesgo asociados [2]. Generalmente, si el tumor se encuentra localizado solamente en el útero, los avances en cirugía y en los tratamientos

oncológicos (quimioterapia y radioterapia) han mejorado muy significativamente el manejo clínico y la supervivencia de las pacientes. Sin embargo, tras la terapia, entre el 15 y el 20% de las pacientes experimentan una recurrencia y la enfermedad reaparece y se expande por regiones circundantes e incluso colonizará tejidos distantes (lo que conocemos como metástasis) [3]. Hoy en día existen pocas esperanzas para estas mujeres (igual que para aquellas a las que se les ha diagnosticado el cáncer en estadios avanzados de la enfermedad) las cuales son consideradas **pacientes incurables**.

Actualmente se sobreentiende que la aparición de metástasis o recurrencias no ocurren al azar, sino que existe un componente intrínseco en el tumor que define cómo y cuándo éstas aparecerán. Conocer y comprender los **mecanismos moleculares** que gobiernan estos procesos, especialmente en los tumores de endometrio, es la **clave para mejorar la predicción, prevención y tratamiento de las recurrencias o metástasis**.

Así, el objetivo global de la investigación del cáncer de endometrio es identificar dianas terapéuticas o tratamientos innovadores, para poder llevar a cabo un tratamiento individualizado y efectivo de las pacientes. Sin embargo, la fase inicial de la investigación del tratamiento implica desentrañar nuevos mecanismos moleculares para realizar avances críticos en la comprensión de la patología. Por ello, el **objetivo principal** de este proyecto es contribuir significativamente a la comprensión de los fundamentos moleculares y biológicos que confieren agresividad al cáncer de endometrio, particularmente en el contexto de la deficiencia de expresión de la proteína **ARID1A**, conocida por acelerar la progresión y la metástasis del cáncer endometrial, lo que resulta en un pronóstico menos favorable [4-10].

Durante las dos últimas décadas, nuestro laboratorio ha generado herramientas de laboratorio (cultivos organoides de células tumorales de endometrio, modelos murinos transgénicos...) y amplias bases de muestras y datos clínicos que nos proporcionarán información clave para desarrollar este proyecto y poder así, mejorar el manejo, y por tanto la expectativa de vida de estas pacientes. Con este proyecto, que cuenta con la activa participación de un equipo multidisciplinario compuesto por investigadores

básicos y clínicos, buscamos establecer los fundamentos moleculares que impulsarán el desarrollo de futuras terapias en cáncer endometrial.

Presupuesto:

| DETALLE | VALOR |
|---|--------------------|
| Fungibles y similares | 27,809.00 € |
| Servicios | 32,750.00 € |
| Difusión Resultados (Publicaciones y congresos) | 9,000.00 € |
| Overheads (15%) | 10,423.50 € |
| TOTAL | 79,982.50 € |

Bibliografía:

1. Sung H, et al. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249.
2. Constantine GD, et al. J Womens Health (Larchmt). 2019;28(2):237-243
3. Winarto H, et al. PeerJ. 2022;10:e14420.
4. Mathur R. Pharmacol Ther. 2018;190:15-23.
5. Wiegand KC, et al. J Pathol. 2011;224(3):328-333.
6. Yen TT, et al. Gynecol Oncol. 2018;150(3):426-431.
7. Megino-Luque C, et al. Mol Oncol. 2022;16(11):2235-2259.
8. Reske JJ, et al. PLoS Genet. 2021;17(12):e1009986.
9. Wilson MR, et al. Nat Commun. 2019;10(1):3554.
10. Tessier-Cloutier B, et al. J Pathol Clin Res. 2021;7(2):144-153.