



RESULTATS

25è RETORN SOCIAL DE LA RECERCA
CÀNCER

IMMUNOTERÀPIA PERSONALITZADA PER A CÀNCER D'ENDOMETRI

Dra. Alena Gros Vidal

VHIO Vall d'Hebron Institut d'Investigació Oncològica

Dr. Xavier Matias-Guiu Guia

IRBLI Institut de Recerca Biomèdica de Lleida

Dr. Ignacio Melero Bermejo

CIMA Universidad de Navarra - FIMA Fundación para la Investigación Médica Aplicada Navarra

Dr. José Maria Piulats Rodríguez

Institut Català d'Oncologia - IDIBELL Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge

Quin era l'objectiu del projecte?

Comprendre millor l'infiltrat immunitari del càncer d'endometri per proposar estratègies existents o immunoterapèutiques per al seu tractament. Per aconseguir aquest objectiu ens vam proposar realitzar una anàlisi fenotípica detallada de l'infiltrat immune en el càncer d'endometri i la seva correlació amb el pronòstic, desenvolupar teràpies personalitzades basades en cèl·lules T per tractar el càncer d'endometri i establir models de ratolí humanitzats per guiar el disseny racional i l'aplicació d'immunoteràpies en pacients amb càncer d'endometri.

Què ha descobert?

Els nostres resultats demostren que el càncer d'endometri s'infiltra amb freqüència per limfocits intraepitelials (TILs) reactius al tumor, i que l'expressió de diverses proteïnes (PD-1hi i CD39 o PD-1hi) es pot utilitzar per seleccionar i expandir els TILs reactius al tumor CD8 + i CD4 +, respectivament. A més, els biomarcadors expressats

preferentment en TILs reactius al tumor, en lloc de la freqüència de limfòcits CD3+, CD8+ i CD4+, tenen un valor pronòstic que suggereix el seu paper protector en la immunitat antitumoral.

Hem demostrat que les característiques de la infiltració immunitària en una resecció tumoral primària estudiada amb immunofluorescència multiplexada (PD-L1, PD-1, CD8, CD68, FOXP3 i CK) podrien predir de manera fiable la recurrència en pacients amb càncer d'endometri de baix grau en estadi primerenc, superant els subtipus moleculars. Per altra part, l'estudi de tumors mutats en POLE ha permès identificar un gen, WNK2, que pot ser inactivat per hipermetilació del promotor en relació a una disminució de resposta immunitària.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

Els resultats indiquen que l'infiltrat immunitari i marcadors específics de limfòcits T reactius de tumor s'associen a un millor pronòstic en pacients de càncer d'endometri i això podria servir per fer-ne un seguiment de manera personalitzada, sense haver de tractar amb quimioteràpia de manera innecessària. Per altra banda, donat que s'observen limfòcits infiltrants i reactius de tumor en una gran proporció de tumors d'endometri, proposem aïllar els limfòcits específics de tumor amb els biomarcadors descrits per establir noves estratègies terapèutiques, com la teràpia cel·lular. Durant el projecte, s'han establert bastants models de PDX que ens permetran testar l'eficàcia d'aquestes teràpies cel·lulars per poder traslladar-les als pacients.