



"Una manera de hacer Europa"

## Identificación del proyecto

Predicción de enfermedad residual después de la terapia neoadyuvante en cáncer de mama HER2 positivo e identificación de estrategias para superar la resistencia (EXPTE. PI21/00002)

## Descripción del proyecto

Proyecto coordinado entre el Hospital del Mar (coordinador), Fundación Jiménez Díaz y Hospital Clínico de Valencia. Objetivo, métodos 1. Estudio clínico prospectivo de biomarcadores en biopsia líquida y tumorales en pacientes con cáncer de mama HER2+ tratadas con terapia neoadyuvante basada en fármacos anti-HER2. Hipótesis nula (H0): la tasa de pCR en pacientes con bajas TI-NK y subtipo molecular desfavorable es del 5%, vs la hipótesis alternativa (H1) del 95%; tamaño muestral: 82 casos. 1.1. Identificar un predictor "accionable" de pCR basado en PAM50 (NanoString) y células NK (IHC y firma genómica). 1.2. Investigar TME (subpoblaciones de CAF y TIL, IHC y PanCancer IO360), sistema inmune periférico (citometría) y ctDNA (carga y mutaciones, Avenio) para refinar la predicción de pCR e identificar nuevas estrategias terapéuticas. Objetivo, métodos 2. Modelos preclínicos para estudiar el papel del TME en la terapia anti-HER2 +/- fármacos anti-PD1/PD-L1. 2.1. Modelos HER2+ para ensayar combinaciones de agentes anti-HER2 con terapia dirigida o células modificadas, +/- fármacos anti-PD1/PD-L1. 2.2. Modelos basados en CAF, por IHC y estudios farmacológicos. Objetivo, métodos 3. Intervenir las células HER2+ para modular el TME, en particular el sistema inmune. 3.1. LCOR; 3.2. Ruta Hippo; 3.3. EMT (AXL y SALL4). Los 3 subobjetivos se investigarán en los modelos previos, e incluirán estrategias farmacológicas y/o genéticas para la modulación de las dianas, del TME (respuesta inmune) y revertir resistencias anti-HER2 (+/-anti-PD1/PD-L1), así como su estudio en la cohorte clínica.

## Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

123.420,0

**Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"**