



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

Identificación prospectiva de predictores biológicos al tratamiento con inhibidores de PD-1/PD-L1 en cáncer de vejiga avanzado y cáncer de próstata avanzado resistente a la castración. (EXPT. PI16/00112)

Descripción del proyecto

Objetivos: Las opciones terapéuticas del cáncer de vejiga y del cáncer de próstata metastásicos son limitadas. El objetivo de este proyecto es describir las alteraciones genómicas y anátomo-patológicas que pueden predecir sensibilidad/resistencia a los nuevos inmunoterápicos dirigidos contra PD-1/PD-L1 en cáncer de vejiga o cáncer de próstata. Valoraremos el papel predictor de alteraciones genómicas y transcriptómicas y de la expresión de PD-L1. **Metodología:** Mediante la recogida prospectiva de muestras tumorales pretratamiento en 40 pacientes con cáncer de vejiga (n=20) o cáncer de próstata (n=20) tratados con inhibidores de PD-1/PD-L1 dentro de ensayos clínicos ya activados en el Hospital del Mar, evaluaremos mecanismos de sensibilidad y resistencia primaria a través de "whole-exome sequencing" (WES) y RNAseq. A la progresión, se realizará una nueva biopsia y se procederá al WES y RNAseq de forma comparativa en muestra pre y postratamiento para identificar mecanismos de resistencia adquirida. Se analizará la expresión tumoral de PD-L1 y PD-L2 y se determinará carga mutacional, "indels", alteraciones del número de copias, cambios de expresión y expresión de neoantígenos tumorales. Mediante la recogida prospectiva de suero/plasma basal y a la progresión, analizaremos PD-L1 soluble y otros parámetros inmunológicos circulantes como biomarcadores de resistencia/sensibilidad. De forma exploratoria realizaremos single-cell RNAseq de células tumorales y del microambiente inmune tumoral en muestras pre y postratamiento para identificar el rol de cada tipo celular en la resistencia/sensibilidad. Dado las limitaciones del tamaño muestral, este estudio será exploratorio previendo confirmar los resultados en estudios externos.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

98.615,00

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