



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

PD-1/PD-L1 axis inhibitors in combination with Met inhibition as a therapeutic strategy in Small Cell Lung Cancer (EXPTE. PI19/00003)

Descripción del proyecto

El cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) es una neoplasia letal. Recientemente la inmunoterapia se ha convertido en tratamiento estándar en combinación con quimioterapia en primera línea. Sin embargo, los resultados con esta combinación siguen siendo muy insatisfactorios. Anteriormente, nuestro grupo ha demostrado que la activación de la vía HGF / Met está vinculada a un peor resultado y un fenotipo mesenquimal en el CPCP. En modelos preclínicos, hemos demostrado que el HGF era capaz de inducir la transición epitelial mesenquimal (EMT) y quimiorresistencia, y que la inhibición de Met fue capaz de revertir este fenotipo mesenquimal y restaurar la quimiosensibilidad. La EMT también se ha asociado con la resistencia a la inmunoterapia a través de cambios inducidos en el microambiente del tumor (TME). Nuestra hipótesis es que la inhibición de Met podría contribuir a aumentar la eficacia de los agentes anti-PD-1 / PD-L1 en CPCP a través de la reversión de EMT y la modulación de TME. Objetivos: Evaluar la eficacia de la inhibición de Met en combinación con agentes anti-PD-1 / PD-L1 en modelos preclínicos y evaluar los biomarcadores potenciales de beneficio de este enfoque para traducirlos a la aplicación clínica. Métodos: se utilizarán modelos de cultivos celulares y de ratón para evaluar la secuencia y las combinaciones óptimas de la quimioterapia, la inmunoterapia y los inhibidores de Met. Se analizarán la modulación de las dianas, los cambios en el tumor y en el microambiente tumoral y los biomarcadores de respuesta en modelos de ratón. Se evaluará el tumor y la sangre (ctDNA en plasma y fenotipos PBMC) en pacientes con CPCP para evaluar la presencia y los cambios en los biomarcadores y su asociación con los resultados clínicos.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

0,0

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