

## Nota de premsa

# Un nou biomarcador permet predir la resposta a la immunoteràpia en múltiples tipus de càncer

- *Investigadors del Clínic-IDIBAPS demostren la capacitat de PD1, un receptor que es troba en els limfòcits, de predir la resposta al tractament amb immunoteràpia independentment del tipus de càncer.*
- *En el marc de l'estudi, publicat a la revista *Annals of Oncology*, han desenvolupat un test genòmic per determinar PD1 en els limfòcits.*

**Barcelona, 25 de setembre de 2018.** Investigadors de l'Hospital Clínic-IDIBAPS coordinen un estudi que demostra la capacitat d'un biomarcador genòmic per predir la resposta al tractament amb immunoteràpia, independentment del tipus de càncer. Es tracta de PD1, un receptor present en els limfòcits, unes cèl·lules immunològiques claus en la resposta contra el càncer. L'estudi mostra que, com més PD1 hi ha en els limfòcits, millor és la resposta a fàrmacs dirigits contra aquesta proteïna. L'article, publicat a la revista [\*Annals of Oncology\*](#), l'ha coordinat **Aleix Prat**, cap del Servei d'Oncologia Mèdica del Clínic i del grup *Genòmica translacional i teràpies dirigides en tumors sòlids* de l>IDIBAPS. **Laia Paré**, **Tomás Pascual** i **Elia Seguí**, investigadors del mateix grup, són els primers signants de l'article.

El càncer es caracteritza per l'acumulació de diverses alteracions genètiques que fan que les cèl·lules tumorals creïn antígens, unes proteïnes que poden ser identificades pel sistema immunològic, concretament pels limfòcits, i induir una resposta anti-tumoral. En pacients amb càncer s'acostuma produir aquesta resposta però sol ser insuficient per controlar el tumor. Fins ara s'han identificat diversos mecanismes que permeten a les cèl·lules canceroses evadir el sistema immunològic. Un d'aquests mecanismes és la interacció de la proteïna PD1 en els limfòcits amb PDL1 en les cèl·lules canceroses.

Aquestes observacions han portat al desenvolupament de fàrmacs dirigits contra PD1 com el pembrolizumab o el nivolumab. "Aquests fàrmacs, que s'utilitzen en la pràctica clínica diària en diversos tipus de càncer, activen els limfòcits que es troben dins del tumor. Ara bé, per raons que encara desconeixem, la resposta a aquesta immunoteràpia és molt diferent segons el tipus de càncer. Per exemple, un 40% dels pacients amb melanoma responen al tractament, mentre que només ho fan un 20% dels pacients amb càncer de pulmó o un 5% dels pacients amb càncer colorectal", explica **Aleix Prat**. "Per tant, és necessari identificar biomarcadors que ens puguin ajudar a predir millor qui respondrà a la immunoteràpia", afegeix.

En l'estudi publicat a *Annals of Oncology*, els investigadors han partit de la hipòtesi que la quantitat de PD1 que expressen els limfòcits dins del tumor explicaria les diferències que s'observen en la resposta als fàrmacs anti-PD1 entre els diferents tipus de càncer.

Per tal de respondre aquesta pregunta, es va analitzar primer dades de 547 gens, inclòs PD1, en prop de 10.000 tumors i 34 tipus de càncer de la base de dades pública de l'Atlas del Genoma del Càncer (TCGA). "De forma sorprenent vam veure que, dels 547 gens, els nivells de

*PD1 en cada tipus de càncer tenien l'associació més forta amb la probabilitat de resposta a la immunoteràpia", assenyala **Aleix Prat**.*

El següent pas va ser intentar traslladar el que s'havia observat en el TCGA en mostres de tumors de pacients tractats a l'Hospital Clínic. Els investigadors van analitzar PD1 en 773 mostres de 17 tipus de càncer del biobanc del Clínic-IDIBAPS. *"En la nostra sèrie de casos, vam confirmar el mateix que havíem vist en el TCGA tot i utilitzar mètodes analítics molt diferents", assenyala **Laia Paré**, investigadora post-doctoral del grup d'Aleix Prat. "Aquest resultat ens va suggerir que l'observació inicial en el TCGA era real i consistent. Per tant, vam decidir desenvolupar un test genòmic per determinar PD1 en els limfòcits que es pogués implementar en la pràctica clínica diària el dia de demà", afegeix.*

El darrer pas de l'estudi va ser testar de forma directa l'habilitat de PD1 en predir resposta a la teràpia anti-PD1. Així, es va analitzar l'expressió de PD1 en 117 tumors de pacients tractats amb immunoteràpia al Clínic i en d'altres institucions del Grup Espanyol Multidisciplinari de Melanoma. *"Els resultats van demostrar que un 52% dels pacients amb expressió elevada de PD1 responien al tractament anti-PD1 independentment del tipus de càncer que tinguessin. En canvi, les respostes en els tumors amb baixa expressió de PD1 eren només del 15%", afirma **Aleix Prat**.*

*"Estem davant del primer biomarcador genòmic capaç de predir el benefici a la immunoteràpia independentment del tipus de càncer. L'objectiu ara es validar definitivament la utilitat clínica de PD1 en un assaig clínic", conclou **Aleix Prat**.*

Aquest estudi ha estat finançat principalment per una beca de la Societat Espanyola d'Oncologia Mèdica (SEOM), i per les aportacions de les associacions Pas a Pas contra el Càncer de Mama i Save the Mama.

#### **Referència de l'article:**

[Association between PD1 mRNA and response to anti-PD1 monotherapy across multiple cancer-types](#)

Paré L, Pascual T, Seguí E, Teixidó C, Gonzalez-Cao M, Galván P, Rodríguez A, González B, Cuatrecasas M, Pineda E, Torné A, Crespo G, Martín Algarra S, Pérez-Ruiz E, Reig Ò, Viladot M, Font C, Adamo B, Vidal M, Gaba L, Muñoz M, Victoria I, Ruiz G, Viñolas N, Mellado B, Maurel J, García J, Molina MÁ, Juan M, Llovet JM, Reguart N, Arance A, Prat A.

Ann Oncol. 2018 Aug 27. doi: 10.1093/annonc/mdy335.

#### **Per a més informació:**

**Hospital Clínic de Barcelona – Àrea de Comunicació i RSC**

Tel. 93 227 57 00 ([premsa@clinic.cat](mailto:premsa@clinic.cat))

