



# Proyecto CRIS De Mesotelioma: Programa CRIS Out-Back 2022

**Investigadora:** Dra. Mercedes Herrera

**Centro:** Princess Margaret Cancer Centre/ Hospital Universitario 12 de Octubre

## Introducción

El mesotelioma es un tipo de tumor muy agresivo que ocurre en la cavidad torácica. Tiene una tasa de supervivencia muy baja, de hecho sólo un 10% de los pacientes sobreviven más allá de los 5 años. Se trata de un problema importante de salud pública, ya que su aparición está muy relacionada con la exposición a amianto. Aunque hoy en día está prohibido en España, muchas personas han estado expuestas durante parte de su vida; además, el amianto sigue utilizándose habitualmente en países en vías de desarrollo y, en muchos otros está regulado, pero no prohibido.

Debido a su difícil localización (aparece en la pleura, una capa que cubre los pulmones), las cirugías son muy complejas, por lo que los tratamientos habituales suelen orbitar alrededor de la quimioterapia. Afortunadamente, con la aparición de las diferentes estrategias de inmunoterapia la manera de tratar a estos pacientes está cambiando.

Existe un enfoque muy prometedor de inmunoterapia basado en modificar células del sistema inmunitario del paciente (los linfocitos T) para que se dirijan más eficazmente contra las células tumorales. Estas terapias se denominan terapias TCR-T. Sin embargo, tienen una dificultad; antes de poder hacer esto eficazmente necesitamos conocer muy bien las características de la respuesta inmunitaria durante el desarrollo del tumor.

## El proyecto

En este proyecto, la Dra. Mercedes Herrera participa en un estudio (denominado SMARTTEST) en el que participan 30 pacientes de mesotelioma con dos tratamientos diferentes. Gracias a las muestras de este estudio, se está analizando:

- Las características de los linfocitos T cuando ocurre un mesotelioma, o durante el tratamiento contra él, por ejemplo con radioterapia.
- Las moléculas del tumor contra las que podemos dirigir eficazmente a los linfocitos y que se produzca una buena respuesta inmunitaria contra el mesotelioma.

De esta manera se podrán sentar las bases para desarrollar terapias eficaces con linfocitos T que ayuden a combatir este tumor tan agresivo.

## Avances recientes

El estudio ha avanzado a un gran ritmo, ya que ha incluido ya a 28 de los 30 pacientes que estaban previstos. Gracias



a un importante esfuerzo de coordinación en el hospital, la Dra. Herrera y su equipo están recopilando muestras en diferentes puntos del tratamiento de los pacientes: la biopsia en el momento del diagnóstico, muestras de sangre en el momento del diagnóstico, al inicio de tratamiento y a medida que éste se desarrolla.

Analizar esas muestras recogidas a lo largo del tiempo permitirá ver qué grupos de linfocitos T están presentes, cómo van cambiando a lo largo del tiempo, y cuándo son más eficaces. Para ello, durante esta etapa del proyecto, la Dra. Herrera ha conseguido poner a punto el proceso para estudiar en profundidad los linfocitos de cada muestra. Durante los próximos meses analizará todas las muestras disponibles, para poder extraer las primeras conclusiones. Además, al encontrarse en el inspirador entorno del Princess Margaret Cancer Center, bajo la tutela atenta de una de las investigadoras más relevantes del mundo (la Dra. Lillian Siu, presidenta del comité internacional de CRIS), la Dra. Herrera está teniendo la oportunidad de formarse y participar en otros proyectos de gran calado.

Esto le ha permitido, por ejemplo, presentar un póster con los resultados de un trabajo en el mayor congreso de oncología a nivel internacional, el congreso de la American Association for Medical Oncology (ASCO). En este trabajo analizaban unos elementos del ADN llamados "retroelementos" que, a diferencia de los genes, no son paquetes de instrucciones para montar proteínas (las moléculas que realizan las funciones en las células). De hecho, su papel en muchos casos se desconoce. Sin embargo, la presencia de unos u otros retroelementos podría ayudar a predecir qué pacientes responderían a inmunoterapia y cuales no.