

Viernes 29 de mayo

SPECIAL CLINICAL SCIENCE SYMPOSIUM

La biología de sistemas como estrategia para evaluar la respuesta y la toxicidad a la inmunoterapia

La sesión incluyó **seis comunicaciones**, de las cuales aquí se recogen solo las consideradas más relevantes. Durante la sesión, se puso de relieve la gran **necesidad que existe de contar con biomarcadores predictores de respuesta en oncología clínica**. El objetivo de estos biomarcadores, según el Dr. Brent Hanks, es mejorar los resultados clínicos para optimizar la eficacia, disminuir la exposición y reducir la toxicidad, controlar los costes del tratamiento, proporcionar conocimientos sobre los mecanismos de evasión inmune del tumor, lo cual ayuda a identificar nuevas dianas de inmunoterapia y, por último, guiar el diseño de ensayos clínicos y el desarrollo de nuevos fármacos.

El primer biomarcador de respuesta al tratamiento con inhibidores PD-1 ha sido la medición de los niveles de expresión de PDL-1, pero se necesitan más biomarcadores para refinar las estrategias debido a la heterogeneidad intrínseca del tumor, a la de los pacientes entre sí y a factores ambientales, como la microbiota intestinal.

Machine learning como herramienta predictora de respuesta a la inmunoterapia (**Abstract 10010**)

El **Dr. Hanks** señaló que los **algoritmos de Machine learning podrían predecir la respuesta a los immuncheckpoint inhibitors (CPI)**. En un modelo de melanoma, se procesaron los tejidos para permitir la discriminación entre respuesta y progresión, y acabar generando un modelo de predicción multivariable. Los resultados de la predicción de la respuesta a la inmunoterapia fueron comparables a los obtenidos con otras metodologías.

Conseguir esta tecnología no es fácil porque pueden ser necesarias hasta 10.000 muestras. Es necesario validar el modelo en grandes estudios de cohortes de pacientes con una comparación directa con los biomarcadores predictivos caracterizados.

Resultados del tratamiento con inhibidores PD-1 informados en función de perfiles de expresión génica (Abstract 10009)

El Dr. **Jason J. Luke** explicó que se conocen diversos biomarcadores predictores de respuesta a los inhibidores PD-1, y se van identificando otros nuevos que ponen de relieve las numerosas interacciones entre el tumor y el sistema inmune, así como la importancia de la inmunidad preexistente de células T y B para impulsar la respuesta clínica y la SLP después del bloqueo del *immuncheckpoint*.

Estas observaciones sientan las bases para la **integración de las características genómicas e inmunológicas en la predicción de modelos** que puedan optimizar las decisiones terapéuticas.

Autoanticuerpos como predictores de supervivencia y eventos adversos inmuno-relacionados en el tratamiento con *checkpoint inhibitors* (Abstract 10011)

La Dra. **Caroline Robert** señaló que cada vez hay más evidencias que sugieren que la respuesta de las células B en pacientes con cáncer es un componente importante de la inmunidad antitumoral, y que los autoanticuerpos dirigidos contra tumores y autoantígenos podrían servir como biomarcadores de actividad antitumoral y autoinmunidad.

La Dra. Robert comentó los resultados de un estudio, cuyo **objetivo fue explorar si los autoanticuerpos están asociados con la supervivencia y los eventos adversos relacionados con la inmunidad** (EAI) en pacientes con melanoma metastásico tratados con CPI. Se usaron retrospectivamente muestras de suero previas al tratamiento de 333 pacientes con melanoma metastásico que recibieron terapia con CPI en 5 centros europeos. Se realizaron pruebas estadísticas por separado para pacientes tratados con anti-CTLA4 (solo o en combinación) y con monoterapia con anticuerpo anti-PD1, y se **observó que algunos autoanticuerpos están asociados con menos EAI y mejores respuestas**. Asimismo, se vio que algunos anticuerpos son específicos para algunos CPI y que no hay una correlación estricta entre los datos asociados con un CPI y la combinación de CPI.