



## **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

### **ESTUDIO GENÉTICO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO CON INFILTRACIÓN LINFOCITARIA HETEROGÉNEA**

#### **Equipo de Investigación:**

- Joaquín Arribas (Investigador Principal)
- Javier Cortés (Investigador Principal)
- Ángela Quintana

**Centro de Investigación:** Hospital Vall d'Hebrón

#### **Resumen**

El cáncer de mama triple negativo es un cáncer de mama muy agresivo en donde se ha demostrado que el sistema inmune tiene un rol muy importante en su control y desarrollo. Los linfocitos infiltrantes de tumor –más conocidos por su traducción en inglés *Tumor infiltrating lymphocytes* (TILs)– se han considerado como un posible biomarcador para predecir la respuesta a tratamientos neoadyuvantes y también informar sobre su pronóstico.

En 2017 se publicaron las últimas guías sobre como evaluar las TILs<sup>1</sup>, en donde recomienda reportar por separado el porcentaje de TILs estromales (sTILs) y TILs intratumorales (iTILs). Sin embargo, en un número muy bajo de pacientes, la infiltración inmune es tan heterogénea que hay áreas donde apenas hay infiltración inmune ( $\leq 5\%$ ) y otras áreas donde

hay una gran cantidad de TILs ( $\geq 50\%$ )<sup>2</sup>. En estos casos, la valoración global de las TILs no describiría exactamente cómo es el tumor y cómo se comportaría.

En este proyecto hemos identificado 5 pacientes con una distribución desigual de las TILs, tal y como hemos descrito anteriormente. Nuestra hipótesis es que esta heterogeneidad de infiltración inmune tan extrema e inusual en un paciente es debido a la diferente expresión de genes entre las dos áreas. Para ello, queremos hacer secuenciación completa de todo el ARN de las dos zonas por triplicado, para evaluar la expresión genética diferencial y ver las diferentes vías activadas. Además, se mirará por inmunohistoquímica algunas proteínas que pudieran ser de interés evaluar su expresión diferencial en las dos zonas.

**Presupuesto:**

<b>Concepto</b>	<b>Coste</b>
Extracción del RNA y control de calidad	497,50 €
Secuenciación del RNA	12.524,73 €
Inmunohistoquímica	3.850,00 €
Publicación	3.025,00 €
<i>Overheads (20%)</i>	3.979,45 €
<b>TOTAL</b>	<b>23.876,68 €</b>

**Bibliografía:**

1. Hendry, S. *et al.* Assessing Tumor-infiltrating Lymphocytes in Solid Tumors: A Practical Review for Pathologists and Proposal for a Standardized Method from the International Immunooncology Biomarkers Working Group: Part 1. *Advances in Anatomic Pathology* vol. 24 235–251 (2017).
2. Wein, L. *et al.* Clinical Validity and Utility of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Routine Clinical Practice for Breast Canc