

Descubren un biomarcador que podría mejorar la inmunoterapia contra el glioblastoma

24/09/2024

Un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha liderado una investigación, **publicada en la revista *Journal for Immunotherapy of Cancer***, que ha descubierto un biomarcador predictivo de respuesta positiva a una posible terapia contra el glioblastoma. La investigadora **Pilar Sánchez Gómez**, de la **Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC)** del ISCIII, es la autora principal del trabajo, que se ha financiado desde el ISCIII y que también ha contado la investigación ha contado con financiación de la Asociación Española Contra el Cáncer a través de una Ayuda Ideas Semilla AECC de impulso a proyectos innovadores.

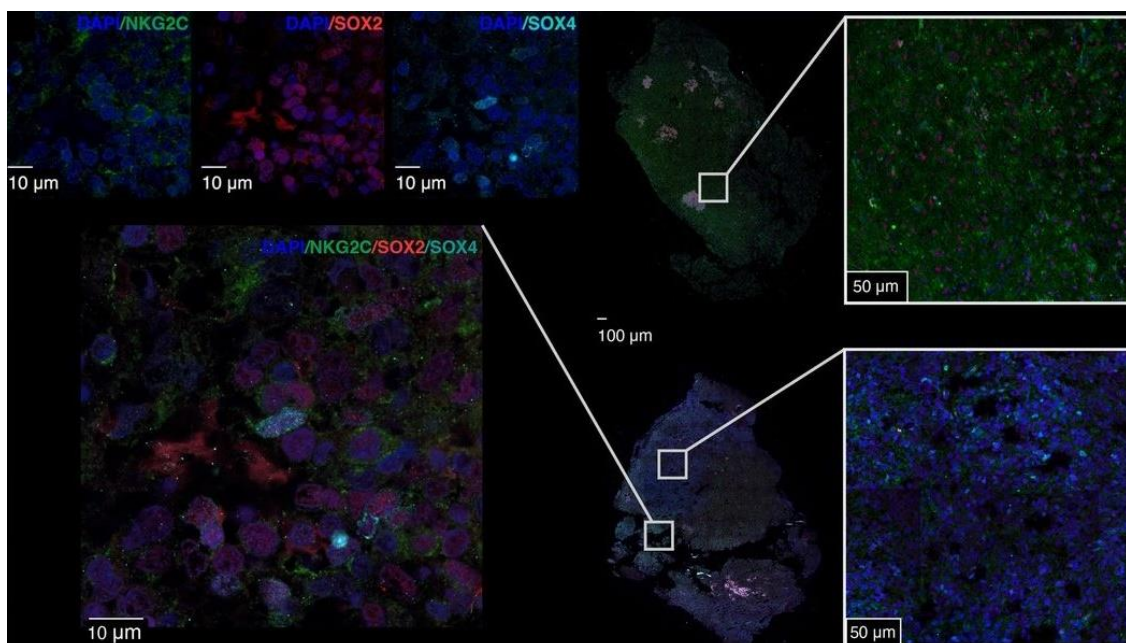


Imagen que muestra la expresión del receptor activador NKG2C en células tumorales de glioblastoma.

Los glioblastomas son uno de los tumores cerebrales más frecuentes, para los que aún no existen terapias efectivas. Son cánceres muy agresivos que se muestran resistentes a los tratamientos desarrollados, por lo que el pronóstico de los pacientes, a los que se trata con cirugía, radioterapia y quimioterapia, es complicado y con una esperanza de vida de vida media bastante reducida.

Una de las líneas de investigación más relevantes en los últimos años es estudiar el microambiente tumoral, es decir, el entorno celular y tisular que rodea al tumor, y que influye en el desarrollo y comportamiento del glioblastoma. En este contexto, la investigación de nuevas estrategias, como las inmunoterapias que ha tenido bastante éxito en otros tipos de cánceres, es crucial. Siguiendo esta línea, el equipo de la UFIEC del ISCIII, se ha centrado en el análisis de las células "natural killer" (NK), un tipo de linfocito que forma parte de la primera línea de defensa del sistema inmunitario.



De izquierda a derecha: Adrián Bouzas (investigador postdoctoral), Pilar Sánchez-Gómez (investigadora principal del grupo), Irene Gómez (estudiante predoctoral), Andrés Fernández (científico titular), María Castelló (estudiante predoctoral), Olaya de Dios (investigadora postdoctoral y primera autora del artículo), M^a Angeles Ramírez-González (técnico de investigación), de la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC) del ISCIII).

Gracias a los conocimientos bioinformáticos de la primera autora del artículo, la Dra. **Olaya de Dios**, y a la colaboración del grupo con el Hospital 12 de Octubre, se ha descubierto que algunos glioblastomas muestran una alta expresión del receptor activador NKG2C, codificado por el gen KLRC2, en las propias células tumorales. Este hallazgo es relevante porque indica que la presencia de NKG2C en las células del tumor podría hacer que estos glioblastomas respondan mejor a las inmunoterapias basadas en inhibidores de puntos de control inmunitario, como los anticuerpos monoclonales PD-1.

Así, el equipo del ISCIII ha demostrado que la expresión neoplásica de NKG2C se relaciona con una reducción del número de células inmunitarias supresoras mieloides y con un mayor nivel de linfocitos en el tumor. Además, ha confirmado, tanto en modelo animal como en pacientes, una mayor actividad antitumoral tras el tratamiento con los anticuerpos monoclonales PD-1 en los glioblastomas con mayor expresión de NKG2C.

Este descubrimiento abre la puerta a utilizar NKG2C como biomarcador predictivo, ayudando a identificar qué pacientes podrían beneficiarse más de la inmunoterapia, optimizando así los tratamientos y mejorando las perspectivas para quienes padecen este tipo de tumores.

- **Referencia del artículo:** *de Dios O, Ramírez-González MA, Gómez-Soria I, et al* NKG2C/KLRC2 tumor cell expression enhances immunotherapeutic efficacy against glioblastoma *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 2024;12:e009210. doi: 10.1136/jitc-2024-009210.