

## TEST DIAGNÒSTIC PER PREDIR L'EVOLUCIÓ DELS PACIENTS AMB LEUCÈMIA LIMFOBLÀSTICA AGUDA

PI: Gemma Armengol Rosell

El projecte LLAVOR (2018 LLAV 00033) que ens ha estat finançat és un projecte de **medicina personalitzada** que se centra en la validació clínica de la tecnologia de diagnòstic per a pacients amb **leucèmia limfoblàstica aguda (LLA)**.

**LLA és el càncer més comú en els nens** i representa el 30% dels tumors malignes infantils (Pui CH, 2012), amb una incidència del voltant de 40 casos nous a l'any per milió d'habitants (Howlader N, 2016). La taxa de supervivència està augmentant gràcies als avenços mèdics arribant a un 90% de supervivència en menors de 15 anys (Howlader N, 2016). Per tractar la LLA s'utilitzen diferents combinacions de fàrmacs quimioterapèutics, però sempre inclouen glucocorticoides, que s'utilitzen en totes les fases de tractament per la seva capacitat de causar la mort cel·lular. No obstant, **el tractament amb glucocorticoides no funciona en tots els pacients**, i si hi ha una baixa resposta, el tractament ha de ser canviat per una aproximació terapèutica més agressiva amb menor probabilitat de sobreviure a llarg termini. Fins ara, no hi ha una forma eficaç de predir el resultat clínic dels pacients amb LLA en resposta al tractament.

Se sap que les **variants genètiques hereditàries** (és a dir, els polimorfismes) poden explicar parcialment les diferències en la resposta a la quimioteràpia. **Al nostre grup de recerca, hem descrit recentment que dos polimorfismes en gens relacionats amb apoptosi (mort cel·lular), *GSTM1* i *TP53*, prediuen la baixa supervivència en els pacients amb LLA** (Cabezas M, 2019).

El nostre pròxim objectiu és optimitzar una **prova genètica en un kit de diagnòstic** que analitzi aquestes dues variants genètiques (*GSTM1* CNV i *TP53* SNP) i així predigui la resposta als glucocorticoides en pacients que pateixen LLA. Aquesta eina serà molt útil per identificar els pacients amb poca resposta als glucocorticoides i així escollir el tractament més adient per cada pacient des del primer moment. D'aquesta manera s'individualitzarà la teràpia i es podran salvar vides.

Ens ha estat concedit aquest projecte per tal de validar els resultats obtinguts anteriorment amb una altra nova sèrie de 200 mostres amb LLA infantil. Aquesta validació reforçarà el valor dels nostres resultats i de la nostra recerca, permetent-nos avançar en la futura generació d'un kit de diagnòstic pels pacients amb LLA.

Pui CH, Mullighan CG, Evans WE, Relling MV. 2012. *Pediatric acute lymphoblastic leukemia: where are we going and how do we get there?* Blood, 9; 120 (6): 1165-74.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). 2016. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016*, National Cancer Institute. Bethesda, MD.

Cabezas M, Camós M, Rives S, Garcia-Orad A, Lopez-Lopez E, Dapena JL, Caballín MR, Armengol G. 2019, *Impact of polymorphisms in apoptosis-related genes on the outcome of childhood acute lymphoblastic leukaemia*. British Journal of Hematology, 185 (1): 159-162.

**Aquest projecte ha estat cofinançat per la Unió Europea a través del Fons Europeu de Desenvolupament Regional (FEDER) i compta amb el suport de la Secretaria d'Universitats i Recerca del Departament d'Empresa i Coneixement de la Generalitat de Catalunya.**



**Unió Europea  
Fons Europeu  
de Desenvolupament Regional**