

#### **13:00h.- Co-THEIA (Combination THERapy with mEthotrexate and adallmumAb for uveitis): Eficacia, seguridad y coste-efectividad del metotrexato, adalimumab, o su combinación en uveítis no anterior no infecciosa: un estudio multicéntrico, aleatorizado, paralelo de 3 brazos, con control activo, de fase 3, abierto, con evaluador cegado**

*D. Luis Rodríguez Rodríguez. Investigador Miguel Servet II del Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).*

El objetivo general del proyecto es evaluar la eficacia, seguridad y coste-efectividad de la monoterapia con metotrexato o adalimumab, o una terapia combinada con ambos fármacos, en pacientes con uveítis activa, no infecciosa, de localización intermedia, posterior o panuveítis.

Además, identificaremos subgrupos de pacientes con diferentes respuestas al tratamiento, mediante el desarrollo de modelos de predicción basados en técnicas de aprendizaje automático, utilizando biomarcadores genéticos y proteómicos.

Los resultados de este ensayo proporcionarán a los profesionales sanitarios evidencias de las estrategias terapéuticas propuestas y generarán modelos de predicción de la respuesta a estos fármacos, lo que podría ayudar a cambiar el pronóstico de la segunda causa más frecuente de ceguera en adultos jóvenes. Este proyecto también tendrá un impacto en el Sistema de Salud y el Sistema de Seguridad Social, dado que las estas enfermedades están asociadas con altos costes directos y pérdidas de productividad.

Este proyecto será apoyado por plataformas de investigación del ISCIII, incluyendo SCReN, la Red Española de Biobancos y la plataforma ProteoRed; además, fortalecerá la colaboración entre dos Reddes dedicadas al manejo de estas enfermedades: la Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas (RIER) y la Red de patología Ocular (OFTARED).

#### **13:30h.- Research in immuno-oncology: TIL therapy in ovarian cancer (OVATIL)**

*Dña. María Baliu Pique. Investigadora del Servicio de Oncología Médica. Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).*

The immune system protects us against a wide range of pathogens and is also a powerful tool against cancer. Lymphocytes present within the tumor (i.e. tumor infiltrating lymphocytes (TILs)) are typically surrounded by an immune suppressive environment which makes TILs dysfunctional and not capable of eradicating the tumor. Immunotherapy aim at modulating the immune system to improve the antitumor immune response. To get this goal, one strategy is to activate the immune system with immune-checkpoint inhibitors with the idea of reactivating dysfunctional T cells found within immunosuppressed tumor sites. There are three checkpoint inhibitors currently used in the clinics, CTL4, PD-L1 and PD1, and several others in clinical development such as those against LAG3, STING or CD47. A second strategy is to induce an anti-tumor response by adoptively transferring TILs isolated from the tumor and expanded *in vitro*, chimeric antigen receptor (CAR) T cells or T cell receptor (TCR) engineered T cells. The clinical efficacy of adoptive T cell therapy is greatly dependent on the quality of the T cells present in the tumor and on the ability of those cells to recognize the tumor.

In this seminar the OVATIL Project will be introduced. Within this project we will investigate the potential of a personalized therapy based on the adoptive transfer of tumor neo-peptide specific TILs to induce tumor regression and improve ovarian cancer patients' survival.

#### Bibliografía

- Bobisse, Sara, Raphael Genolet, Annalisa Roberti, Janos L. Tanyi, Julien Racle, Brian J. Stevenson, Christian Iseli, et al. 2018. "Sensitive and Frequent Identification of High Avidity Neo-Epitope Specific CD8 + T Cells in Immunotherapy-Naive Ovarian Cancer." *Nature Communications* 9 (1): 1092.
- Ghisoni, Eleonora, Martina Imbimbo, Stefan Zimmermann, and Giorgio Valabrega. 2019. "Ovarian Cancer Immunotherapy: Turning up the Heat." *International Journal of Molecular Sciences* 20 (12): 2927.

#### **13:50h.- PREGUNTAS**