

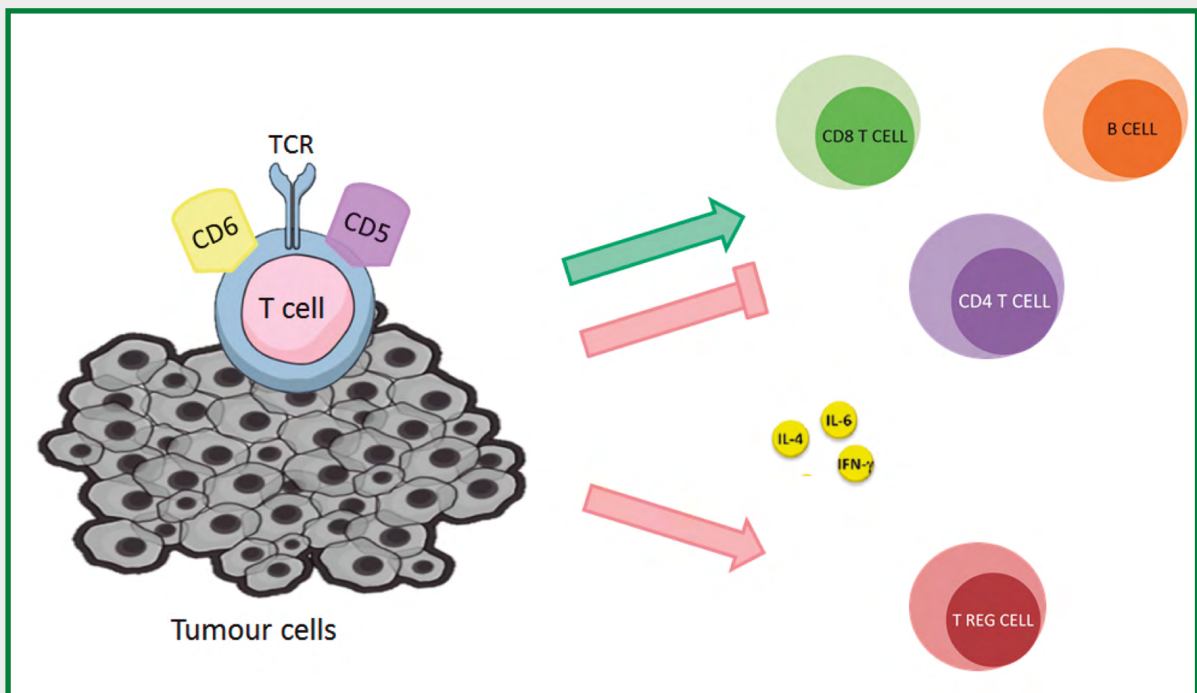
CD5 and CD6 as immunoregulatory biomarkers in non-small cell lung cancer

Andrea Moreno-Manuel^{1,2}, Eloisa Jantus-Lewintre^{1,2,3,4}, Ines Simões⁵, Fernando Aranda⁵, Silvia Calabuig-Fariñas^{2,4,6}, Esther Carreras⁵, Sheila Zúñiga⁷, Yvonne Saenger⁸, Rafael Rosell⁹, Carlos Camps^{1,2,4,10,11}, Francisco Lozano^{5,12,13}, Rafael Sirera^{1,2,3,4}

¹Molecular Oncology Laboratory, Fundación para la Investigación del Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, Spain; ²TRIAL Mixed Unit, Centro de Investigación Príncipe Felipe-Fundación para la Investigación del Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, Spain; ³Department of Biotechnology, Universitat Politècnica de València, Valencia, Spain; ⁴CIBERONC, Valencia, Spain; ⁵Immunoreceptors of the Innate and Adaptive System, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona, Spain; ⁶Department of Pathology, Universitat de València, Valencia, Spain; ⁷Unidad de Medicina de Precisión en Oncología Traslacional, INCLIVA, Valencia, Spain; ⁸Department of Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA; ⁹Catalan Institute of Oncology, Germans Trias i Pujol Health Sciences Institute and Hospital, Badalona, Spain; ¹⁰Department of Medicine, Universitat de València, Valencia, Spain; ¹¹Servicio de Oncología Médica, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, Spain; ¹²Servei d'Immunologia, Centre de Diagnòstic Biomèdic, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain; ¹³Departament de Biomedicina, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

doi: 10.21037/tlcr-19-445. PMID: 32953486; PMCID: PMC7481598

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte de cáncer a nivel mundial, siendo el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) el principal subtipo histológico, ya que representa el 85% de los casos. Debido a que el sistema inmunitario juega un papel clave en la prevención, desarrollo y tratamiento del cáncer, los nuevos tratamientos de inmunoterapia han mostrado buenos resultados y han logrado prolongar la supervivencia del CPNM. Por tanto,



es importante prestar la debida atención a aspectos inmunitarios del microambiente tumoral del CPNM, con el fin de identificar nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas.

El principal objetivo de este trabajo fue analizar el valor pronóstico de la expresión de genes moduladores de la activación linfocitaria (*CD3D*, *CD3E*, *CD4*, *CD5*, *CD6* y *CD8*) en muestras de pacientes de CPNM en estadios resecables. Para ello, se analizó la expresión génica en 186 muestras de tejido tumoral y tejido sano adyacente de los pacientes incluidos en el estudio. Se vio que los pacientes de CPNM con mayores niveles de expresión de *CD5* tenían mayor supervivencia libre de recaída y supervivencia global. Para validar estos resultados, se realizó un análisis *in silico* con los datos de otros 97 pacientes de una cohorte independiente (The Cancer Genome Atlas, TCGA). Los análisis de supervivencia permitieron confirmar los resultados obtenidos con la cohorte analizada previamente, y, además, en esta cohorte se observó que no sólo era un potencial biomarcador pronóstico el gen *CD5*, sino también el gen *CD6*.

Posteriormente, para evaluar el impacto de estos resultados, se estudió si los niveles de expresión de estos genes tenían valor pronóstico en otro tipo de tumor. Para ello, se analizaron los datos del TCGA en 123 pacientes de melanoma, confirmando que aquellos pacientes con mayores niveles de expresión de *CD5* y *CD6* tenían mejor pronóstico. Para poder integrar estos resultados, cabe mencionar que *CD5* y *CD6* son dos receptores que se colocan junto al TCR en la sinapsis inmunológica. Por tanto, el estudio del perfil inmune en CPNM en estadios resecables y posterior validación utilizando la base de datos TCGA ha permitido establecer *CD5* como biomarcador pronóstico independiente en CPNM. Este hallazgo estaría relacionado con el hecho conocido de que los niveles de expresión de *CD5* (y *CD6*) se correlacionan directamente con la afinidad del TCR.



POR ANDREA MORENO, FRANCISCO LOZANO Y RAFAEL SIRERA.

Hospital General Universitario de Valencia y
Hospital Clínic de Barcelona

