

# “Estudio de marcadores epigenéticos asociados a la respuesta a fármacos biológicos en el tratamiento de la psoriasis”

## AUTORES

- Investigador principal: M. Llamas-Velasco.
- Investigadores colaboradores: E. Daudén Tello, F. Abad Santos, O. Baniandrés Rodríguez, P. de La Cueva Dobao, J. L. López Estebaranz, R. Rivera Díaz, S. Pérez Gala, P. Herranz Pinto, T. Cabaleiro Ocampo, R. M. Prieto Pérez, A. Pontes Torre, C. Camarero.

## RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel, compleja en etiopatogenia y que tiene una gran repercusión socio-sanitaria. El desarrollo de las lesiones cutáneas implica la interrelación de las células y mediadores del sistema inmune con el epitelio y el tejido conectivo de la piel. Dentro del arsenal terapéutico actual, las nuevas terapias biológicas, que bloquean TNF $\alpha$  o IL12/23, presentan algunas limitaciones porque solo son eficaces en el 50-80% de los pacientes, son caras y pueden producir toxicidad a largo plazo. Por este motivo, el objetivo de este proyecto es evaluar marcadores epigenéticos que puedan predecir la respuesta terapéutica a los fármacos biológicos con el fin de poder seleccionar aquellos pacientes que van a responder favorablemente al tratamiento. Se van a incluir 200 pacientes que reciban tratamiento con fármacos biológicos de acuerdo a la práctica clínica habitual y se les extraerá una muestra de sangre para analizar marcadores epigenéticos (metilación de ADN y modificación de histonas) relacionados en el mecanismo de acción de estos fármacos y con la etiopatogenia de la enfermedad. Se buscarán aquellos parámetros diferenciales entre pacientes respondedores o no respondedores, o en pacientes que tienen o no efectos adversos. También se compararán los pacientes con un grupo de 200 sujetos sanos para identificar marcadores relacionados con predisposición a la psoriasis.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Determinar marcadores epigenéticos (metilación de ADN, modificación de histonas) implicados en la respuesta a fármacos biológicos en pacientes con psoriasis crónica en placas moderada-grave y establecer una relación de los mismos con la respuesta terapéutica y con la presencia de efectos adversos.

## Objetivos concretos

1. Identificar marcadores epigenéticos relacionados con respuesta a los fármacos biológicos en pacientes con psoriasis crónica en placas moderada-grave.
2. Identificar marcadores epigenéticos relacionados con la aparición de psoriasis de morfología diferente a la que presentan inicialmente en pacientes con psoriasis crónica en placas moderada-grave que reciben fármacos anti-TNF.
3. Identificar marcadores epigenéticos relacionados con la aparición de efectos adversos sistémicos (principalmente infecciones graves) en pacientes con psoriasis crónica en placas moderada-grave que reciben fármacos biológicos.
4. Comparar el perfil epigenético en pacientes con psoriasis con respecto a controles sanos.
5. Aumentar el conocimiento sobre el mecanismo de acción a nivel molecular de los fármacos biológicos utilizados en el tratamiento de la psoriasis.
6. Identificar dianas terapéuticas que permitan la investigación y desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la psoriasis.
7. Evaluar la efectividad y seguridad de los fármacos biológicos en la práctica clínica habitual para el tratamiento de la psoriasis crónica en placas moderada-grave.