

Nueva vía para potenciar el efecto de la inmunoterapia en el cáncer de pulmón más agresivo

- *Inhibir un gen concreto, MET, en combinación con el tratamiento estándar combinado de quimioterapia e inmunoterapia, incrementa su efecto y limita el crecimiento tumoral en el cáncer de pulmón de célula pequeña*
- *El trabajo, liderado por el Instituto de Investigación del Hospital del Mar, ha analizado el efecto de inhibir MET en modelos de ratón y la expresión de este gen en muestras de pacientes con este tipo de tumor. El estudio lo publica la revista Cell Reports Medicine*
- *Los investigadores quieren seguir esta línea de investigación con un ensayo clínico con pacientes*

Barcelona, 12 de agosto de 2025. – **Añadir un inhibidor del gen MET** potencia el efecto del tratamiento combinado de quimioterapia e inmunoterapia en el **cáncer de pulmón de célula pequeña**, según un estudio multicéntrico encabezado por el Instituto de Investigación del Hospital del Mar, con investigadores del área de Cáncer del CIBER (CIBERONC), que acaba de publicar la revista *Cell Reports Medicine*. El trabajo demuestra la importancia del HGF o factor de crecimiento de los hepatocitos, vinculada a la multiplicación y supervivencia celular, en el mal pronóstico de la enfermedad y la resistencia a los tratamientos. El estudio ha analizado un nuevo abordaje que incluye añadir un inhibidor de MET al abordaje estándar, y demuestra la mejora de la respuesta al tratamiento.

El cáncer de pulmón de célula pequeña es **uno de los más agresivos**. A pesar de representar solo el 15% de todos los tumores de pulmón, la supervivencia a tres años es de solo el 15%, con una progresión muy rápida y un diagnóstico tardío, que no permite el abordaje quirúrgico. El tratamiento actual consiste en la combinación de quimioterapia e inmunoterapia, pero este tipo de cáncer muestra una gran capacidad para generar resistencia y generar metástasis. Ahora el trabajo del Instituto de Investigación del Hospital del Mar abre un nuevo camino para abordarlo.

"Hemos visto que cuando se combinan la inmunoterapia y la quimioterapia con el inhibidor de MET, este inhibidor es capaz de hacer que la inmunoterapia funcione mejor, incrementando la supervivencia y la respuesta tumoral en modelos de ratón", explica la autora principal del trabajo, la Dra. Eurne Arriola, investigadora del Grupo de investigación en Terapia Molecular del Cáncer, jefa de sección de cáncer de pulmón del Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar e investigadora del CIBERONC. El trabajo culmina, de momento, una investigación de más de 10 años de trabajo.

Un empujón a la inmunoterapia

El trabajo ha analizado la respuesta a diversas combinaciones de tratamientos en modelos de ratón de cáncer de pulmón de células pequeñas. El grupo de control, sin tratamiento, un segundo con quimioterapia, otro que recibió quimioterapia e inmunoterapia, con el anticuerpo monoclonal anti-PD-L1, y, finalmente, uno que recibió quimioterapia, inmunoterapia y un inhibidor de MET. Los mejores resultados, tanto por lo que respecta a progresión del tumor como a supervivencia de los ratones, se dio en aquellos a los cuales se añadió el inhibidor a la quimioterapia y la inmunoterapia. De hecho, **seis de los nueve tumores tratados de esta manera llegaron a mostrar una respuesta completa**.

La Dra. Arriola apunta que, de esta manera, **"se retrasa el crecimiento de los tumores y, en algunos casos, se inhibe totalmente. Y cuando se estudia la supervivencia y la progresión tumoral, la supervivencia de los ratones tratados con el inhibidor era superior"**. Se trató de una **respuesta positiva y prolongada en el tiempo** que atribuyen a la capacidad del inhibidor de eliminar el efecto del gen MET sobre el microambiente tumoral.

Cuando MET es inhibido, **"el microambiente tumoral, que contribuye a la resistencia al tratamiento, cambia, y esto facilita la actividad de las células T del sistema inmunitario, que son activadas por la inmunoterapia"**, añade. Es decir, no actúa directamente sobre el tumor, sino que ayuda al tratamiento estándar a llevar a cabo su trabajo.

Los investigadores han **validado los resultados obtenidos a través de muestras de tumores en humanos**. Y han podido comprobar cómo aquellos en los cuales el gen MET está sobreexpresado tienen un peor pronóstico, con un microambiente tumoral que entorpece el efecto del tratamiento con inmunoterapia y desarrollan una mayor resistencia. Lo mismo pasa con la quimioterapia. Un hecho relevante, ya que la mitad de los pacientes con este tipo de tumor presentan sobreexpresión de este gen.

Ahora, el siguiente paso es **iniciar un ensayo en pacientes con cáncer de pulmón de célula pequeña**. La intención es comprobar si añadir el inhibidor de MET una vez se ha completado el tratamiento con quimioterapia e inmunoterapia y se pasa al tratamiento de mantenimiento con solo inmunoterapia, es útil para evitar la progresión del tumor.

Artículo de referencia

Del Rey-Vergara R, Galindo-Campos MA, Rocha P, Carpes M, Martínez C, Masfarré L, Menéndez S, Quimis F, Rossell A, Iñáñez A, Pérez-Buira S, Rojo F, Gimeno R, Isla D, Zugazagoitia J, Martí Blanco C, García-Campelo R, Moreno-Vega A, León-Mateos L, Callejo Mellén Á, Park KS, Heeke S, Heymach JV, Taus Á, Paz-Ares L, Rovira A, Arriola E. MET pathway inhibition increases chemo-immunotherapy efficacy in small cell lung cancer. Cell Rep Med. 2025 Jul 15;6(7):102194. doi: [10.1016/j.xcrm.2025.102194](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2025.102194). Epub 2025 Jun 20. PMID: 40543507.

Más información

Servicio de Comunicación Hospital del Mar Research Institute/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@researchmar.net, David Collantes 600402785 dcollantes@hospitaldelmar.cat