

Nota de prensa embargada hasta el 20 de febrero a las 11 h

El análisis masivo de datos permite avanzar en la comprensión de cómo funciona la inmunoterapia

- *Identifican marcadores predictores de la respuesta al tratamiento con inmunoterapia gracias a un estudio con datos de más de 700 pacientes procedentes de 6 cohortes diferentes, que publica Nature Communications*
- *Se trata de un trabajo de alta relevancia, que impacta en el manejo de los pacientes con cáncer de vejiga. El uso de herramientas de aprendizaje automático ha permitido identificar las variables clave para el éxito del tratamiento con inmunoterapia*
- *Esta metodología innovadora ha permitido identificar qué subtipos de tumor responden mejor al tratamiento con inmunoterapia*

Barcelona, 20 de febrero de 2025. – ¿Qué influye en el éxito o el fracaso del tratamiento con inmunoterapia en pacientes con cáncer de vejiga avanzado? ¿Cuál es el motivo por el cual solo el 20% de los casos de cáncer de vejiga avanzados responden al tratamiento con inmunoterapia? Preguntas que ha intentado responder un reciente estudio liderado por los programas de Investigación en Informática Biomédica (GRIB) y de Cáncer del Instituto de Investigación del Hospital del Mar y la colaboración de la Universitat Pompeu Fabra. El estudio, publicado por *Nature Communications*, ha sido coordinado por Mar Albà, Júlia Perera y Joaquim Bellmunt. También ha participado Robert Castelo, del Departamento de Medicina y Ciencias de la Vida (MELIS) de la UPF. El trabajo ha estudiado datos públicos de más de 700 personas con este tipo de cáncer de seis cohortes diferentes para analizar qué diferencia a aquellas que responden ante el tratamiento de las que no. Los resultados de este estudio, el más importante llevado a cabo hasta ahora en este tipo de cáncer, podrían aplicarse a otros tipos de cáncer.

Los resultados del trabajo ahora publicados indican que, de los cinco subtipos de tumores en este tipo de cáncer, **el que mejor respuesta tiene ante este abordaje es el más raro**, el subtipo neuronal. El resto presenta una tasa de respuesta más baja. Como explica Lillian Marie Boll, investigadora del GRIB, **"lo que hemos visto es que, en un subgrupo de pacientes con cáncer de vejiga avanzado, los marcadores descritos hasta ahora funcionan bien para predecir respuesta al tratamiento. En el resto, creemos que la respuesta depende de otros factores biológicos, campo en el que habría que continuar investigando"**.

Principales tipos de marcadores

El trabajo ha desarrollado un **algoritmo de aprendizaje automático** para predecir la respuesta al tratamiento en estos pacientes con subtipos de tumor diversos. Los marcadores que mejor indican si el tratamiento tendrá éxito son la **carga mutacional tumoral**, es decir, el número de mutaciones del tumor, las mutaciones introducidas por las enzimas de la familia **APOBEC** vinculadas con la heterogeneidad tumoral, y la **abundancia de macrófagos, células del sistema inmunitario, proinflamatorios**. Al mismo tiempo, han identificado marcadores en el **microambiente alrededor del tumor** que impiden que el tratamiento funcione. A parte de estos marcadores conocidos, el gran número de pacientes analizados ha permitido identificar un tipo de mutaciones raras que podría provocar la presentación de nuevos fragmentos de proteínas en la superficie del tumor, haciéndolas así visibles al sistema inmunitario.

"Hemos visto que, como ya sabíamos, la infiltración de células inmunitarias en el tumor es importante. Pero no es el único indicador de respuesta al tratamiento, ni lo es para todos los pacientes", apunta la Dra. Júlia Perera Bel, también investigadora del GRIB. De hecho, los investigadores han visto que, si dividen a los pacientes con y sin infiltración inmunitaria, el algoritmo es más preciso y prioriza diferentes marcadores en cada caso. **"Lo importante de nuestro estudio es entender los mecanismos de respuesta dentro de estos subgrupos, no tratando todo el cáncer de vejiga como una unidad",** afirma por su parte Lilian Marie Boll.

El Dr. Joaquim Bellmunt, coordinador del Grupo de investigación en cáncer urológico del Instituto de Investigación del Hospital del Mar, y del Dana Farber Cancer Institute, asegura que **"este estudio amplía el conocimiento sobre la heterogeneidad tumoral, factor limitante en la eficacia del tratamiento con inmunoterapia. Destaca la importancia de identificar poblaciones de células inmunitarias que facilitan la respuesta a los tratamientos con inmunoterapia mientras que otras tienen un efecto inhibitor".**

Los resultados muestran la importancia de la **relación entre la biología del tumor y el microambiente inmunológico que lo rodea con la respuesta al tratamiento**, así como la necesidad de tener en cuenta los factores de cada subtipo de tumor a la hora de seleccionar el abordaje más conveniente. Por este motivo es tan importante, según el equipo responsable del trabajo, **disponer de grandes cantidades de datos de pacientes para ser capaces de desarrollar modelos computacionales predictivos** que integren grandes cantidades de datos que puedan diferenciar entre subgrupos de pacientes, avanzando así hacia la medicina de precisión.

Artículo de referencia

Boll, L.M., Vázquez Montes de Oca, S., Camarena, M.E. *et al.* Predicting immunotherapy response of advanced bladder cancer through a meta-analysis of six independent cohorts. *Nat Commun* **16**, 1213 (2025). <https://www.nature.com/articles/s41467-025-56462-0>

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