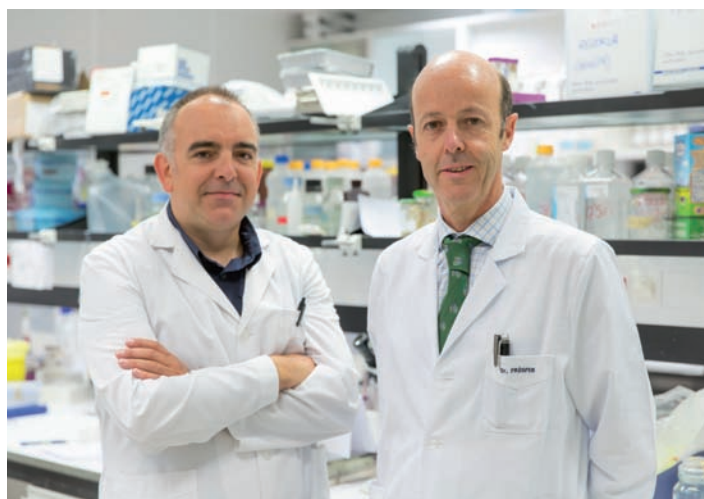


# Un estudio preclínico logra remitir el cáncer de vejiga con un nuevo tratamiento

Una combinación de inmunoterapia con terapia génica, en la que ha colaborado la Clínica y el Cima, ha mostrado su eficacia antitumoral

**CUN ■** Una investigación preclínica ha demostrado la eficacia antitumoral de un nuevo tratamiento frente al cáncer de vejiga. Este estudio, desarrollado por investigadores de la Clínica y el Cima Universidad de Navarra, ha probado que, en su primer mes, se obtiene una remisión del 85% de los tumores en modelo animal.

Este procedimiento se ha basado en la combinación de inmunoterapia con la inhibición de dos proteínas epigenéticas (proteínas que regulan la expresión genética). Para ello se ha llevado a cabo una colaboración multicéntrica con CIEMAT (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas) y el Hospital Universitario 12 de Octubre como miembros del CIBERONC (Centro de Investigación Biomédica en Red en Cáncer).



Los Dres. Xabier Agirre, investigador del Programa de Hemato-oncología del Cima, y Felipe Prósper, investigador senior del Cima y codirector del Servicio de Hematología de la Clínica.

El trabajo está coordinado por los Dres. Felipe Prósper, de la Clínica Universidad de Navarra, Xabier Agirre, del Cima, y Jesús M. Paramio, del CIEMAT y el Hospital Universitario 12 de Octubre.

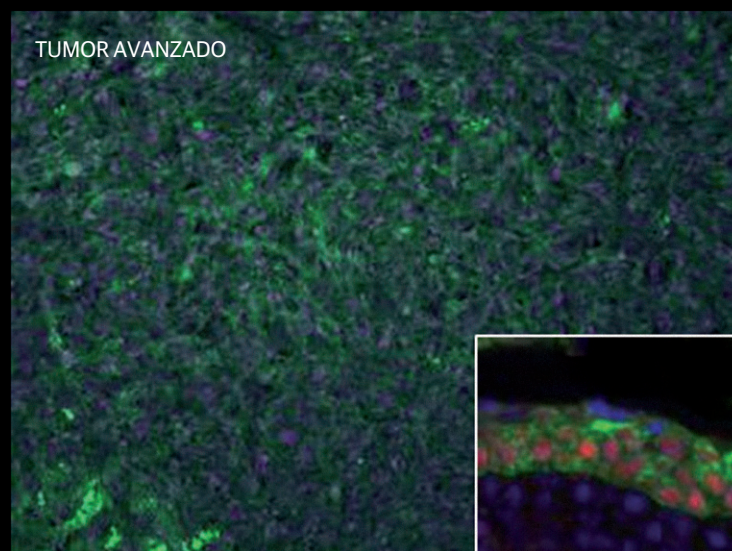
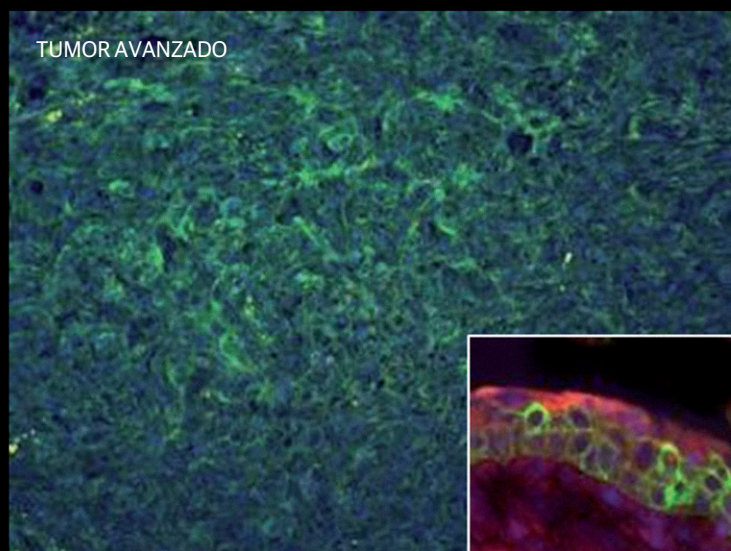
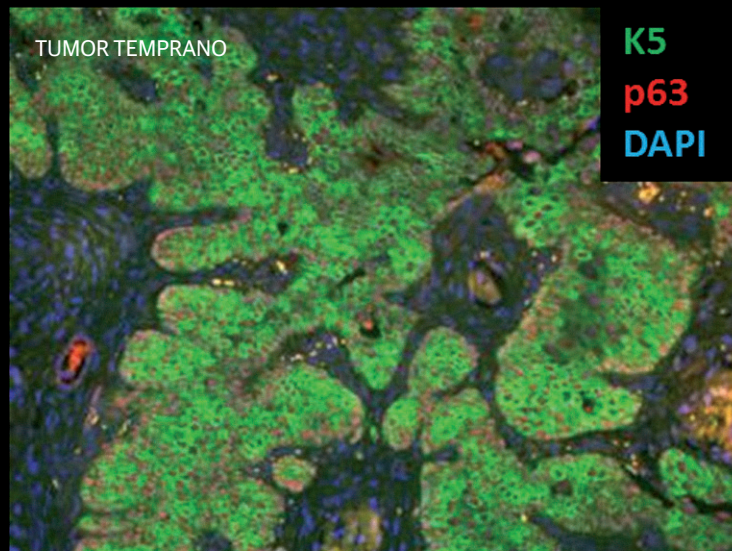
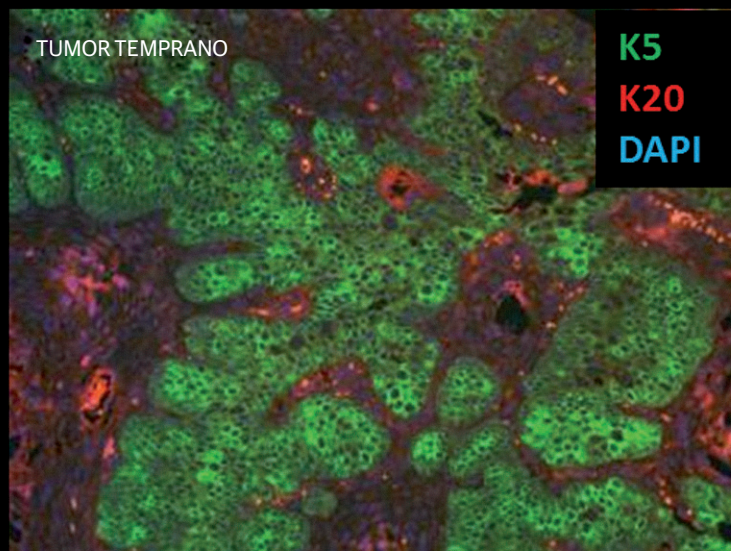
## ALTERNATIVA TERAPÉUTICA.

El cáncer de vejiga es uno de los tumores más frecuentes, afectando en mayor medida a hombres. En España, se diagnostican cerca de 12.200 casos anuales según datos de

la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Se trata de un tumor que no solo tiene una alta prevalencia y mortalidad, sino que también presenta altas tasas de reaparición, incluso, en formas más agresivas.

Unas cifras que reflejan la relevancia de los resultados de esta investigación, que abren las opciones a una nueva aproximación terapéutica. Actualmente, el tratamiento consiste en cirugía y técnicas muy especializadas para extirpar el tumor.

En los últimos años, la inmunoterapia se ha sumado a estos procedimientos. Pero, pese a que ha conseguido resultados positivos, todavía los ha obtenido en un porcentaje de pacientes relativamente bajo (en torno a un 20-30%). Además, suma otra dificultad: no hay posibilidad



de determinar qué pacientes resultarán beneficiados. Esto se debe a que, de momento, se desconocen los factores influyentes.

**EFICAZ COMBINACIÓN.** El cáncer de vejiga está vinculado a la alteración de ciertos factores epigenéticos, encargados de regular cómo se expresa la información genética y, en este caso, la de los genes implicados en el desarrollo del tumor. En concreto, existen dos proteínas comprometidas: G9a y DNMT.

El objetivo de esta investigación, por tanto, ha sido bloquear la acción de estas dos moléculas. Para ello, han desarrollado el compuesto CM-272 que, hasta el momento, se ha mostrado eficaz en una fase preclínica con tumores de vejiga agresivos y metastásicos. Su administración se

ha combinado con tres dosis de inmunoterapia anti-PDL1.

Esta combinación no solo ha conseguido la muerte de las células cancerígenas sino también la activación del sistema inmune, lo que ha potenciado el efecto de la inmunoterapia. Gracias a ello, en el primer mes de tratamiento, se ha eliminado más de un 85% de los tumores y metástasis.

**EL FUTURO.** Una segunda conclusión observada en este estudio está relacionada con el papel de la proteína epigenética G9a. En él, los investigadores han determinado esta proteína como un biomarcador relacionado con la respuesta al tratamiento combinado. Es decir, la presencia o no de esta proteína es indicador de que se está respondiendo o se va a responder al tratamiento.

En España, se diagnostican cerca de 12.200 casos anuales de cáncer de vejiga.

Esta combinación no solo ha conseguido la muerte de las células cancerígenas sino también la activación del sistema inmune.

Este tratamiento favorece que la respuesta a la inmunoterapia se dé en un mayor porcentaje de pacientes y permitiría reconocer quiénes se podrían beneficiar.

Estos resultados suponen un avance significativo en la medicina personalizada contra el cáncer y, de forma más específica, en el manejo de este tipo de tumores, ya que este tratamiento favorece que la respuesta a la inmunoterapia se dé en un mayor porcentaje de pacientes. Además, analizando previamente los niveles de la proteína epigenética G9a, permiten reconocer qué pacientes se podrían beneficiar de los mismos.

Una investigación que continúa. Por un lado, se analiza si efectos similares se pueden encontrar en otros tipos de tumores. Mientras que, también, se ha comenzado a trabajar en el diseño de ensayos clínicos que permitirían validar los resultados preclínicos obtenidos en este estudio y determinar si es posible trasladar este tratamiento a la Clínica.