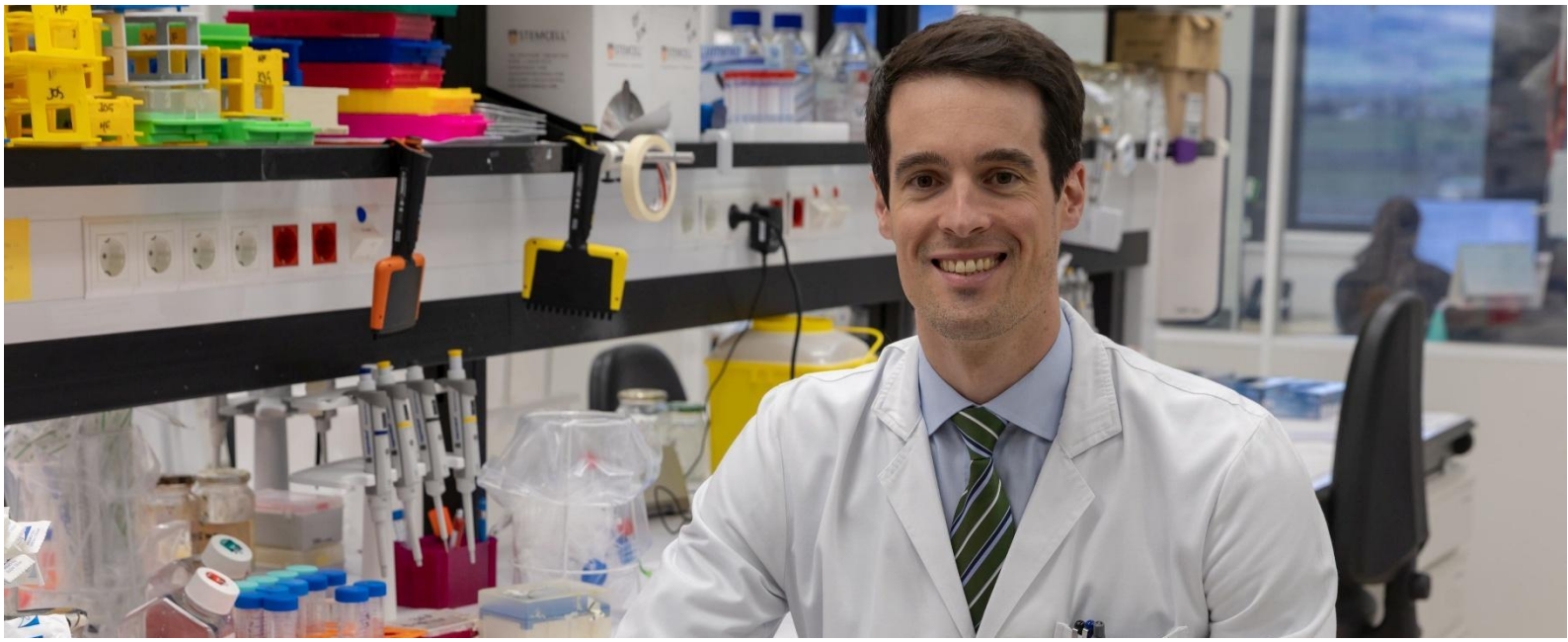
INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de Respuesta a Inmunoterapia en Cáncer de Riñón

Programa CRIS Out-Back 2025



Investigador: Dr. Iñaki Eguren-Santamaría
Instituciones: Cancer Research UK, Manchester Institute/ Clínica Universidad de Navarra (CUN) - Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Pamplona

Introducción

La inmunoterapia ha supuesto una auténtica revolución en el tratamiento del cáncer. Entre estas terapias destacan los inhibidores de puntos de control inmunitario, fármacos que eliminan los frenos del sistema inmunitario para que estas células del organismo puedan reconocer y atacar al tumor.

Sin embargo, aunque estos tratamientos han cambiado el pronóstico de algunos pacientes, la mayoría no obtiene un beneficio prolongado. En muchos casos, todavía no sabemos por qué algunos tumores responden bien a la inmunoterapia mientras que otros no lo hacen.

Uno de los grandes retos actuales de la investigación en inmuno-oncología es precisamente entender qué ocurre dentro del tumor: qué células inmunitarias están presentes, cómo interactúan con las células tumorales y qué factores determinan que el tratamiento funcione o fracase. Resolver estas

preguntas permitirá mejorar la selección de pacientes y diseñar nuevas combinaciones terapéuticas.

El proyecto

El investigador Iñaki Eguren-Santamaría, dentro del programa CRIS Out-Back, desarrollará este proyecto, centrado en estudiar cómo reaccionan las células inmunitarias frente al tumor cuando se aplican terapias de inmunoterapia.

El proyecto se enfocará especialmente en cáncer renal, un tipo de tumor en el que la inmunoterapia se utiliza con frecuencia, pero donde todavía existe una gran variabilidad en la respuesta entre pacientes.

Para abordar esta cuestión, el equipo utilizará una estrategia innovadora: cultivar fragmentos de tumores humanos en el laboratorio manteniendo su arquitectura y su microambiente originales. Esto permitirá estudiar cómo reaccionan las células del sistema inmunitario cuando se exponen a inmunoterapia en condiciones muy similares a las del tumor real.

El objetivo es observar directamente qué ocurre dentro del tumor e identificar qué características biológicas están asociadas a una buena respuesta al tratamiento.

Para ello, el proyecto combinará distintas aproximaciones experimentales para analizar el comportamiento del sistema inmunitario dentro del tumor.
1. Cultivo de fragmentos de tumor en el laboratorio: Se obtendrán pequeñas secciones de tumores de pacientes y se mantendrán en cultivo durante varios días. En este sistema experimental se evaluará cómo reaccionan las células del tumor y del sistema inmunitario cuando se exponen a inmunoterapia.
2. Análisis espacial del tumor: Utilizando técnicas avanzadas de microscopía, los investigadores estudiarán cómo se organizan las distintas células dentro del tumor y qué interacciones se producen entre ellas. Esto permitirá identificar patrones celulares asociados a una buena respuesta al tratamiento.
3. Estudio molecular a nivel de célula individual: El proyecto también analizará qué genes están activos en las diferentes células del tumor. Con ello se podrá comprender mejor la heterogeneidad tumoral, es decir, las diferencias biológicas entre distintas regiones.
4. Búsqueda de nuevas combinaciones terapéuticas: Por último, el proyecto evaluará si bloquear determinadas rutas moleculares que atraen células inmunosupresoras al tumor podría mejorar la eficacia de la inmunoterapia.

En conjunto, este proyecto permitirá comprender con mayor precisión por qué algunos tumores responden a la inmunoterapia y otros no.

Los resultados podrían ayudar a:

- Identificar señales moleculares que predigan qué pacientes se beneficiarán del tratamiento.
- Comprender mejor cómo interactúan las células inmunitarias y tumorales dentro del ambiente tumoral.
- Diseñar nuevas combinaciones de inmunoterapia que aumenten su eficacia.

- A largo plazo, este conocimiento podría contribuir a que cada vez más pacientes puedan beneficiarse de la inmunoterapia, uno de los enfoques terapéuticos más prometedores en la lucha contra el cáncer.