

Resumen de Resultados publicables del Proyecto

Nº Expediente	INNEST/2022/87
TÍTULO	Planificación de intervenciones quirúrgicas de precisión guiados por hábitats identitarios de tumores gliales habilitando decisiones intraoperatorias de tratamiento inmunoterápico
Resumen de los objetivos iniciales del proyecto	
<p>Los objetivos iniciales del proyecto son desarrollar y validar un sistema computacional que permita a los cirujanos planificar de manera precisa las cirugías en tumores cerebrales de alto grado. Este sistema estará basado en imágenes avanzadas que ayudan a identificar las características del cáncer en las zonas cercanas al tumor, como el crecimiento de vasos sanguíneos, la proliferación de células cancerosas y la forma en que el tumor evade el sistema inmunológico. Además, se busca crear y validar un kit quirúrgico que permita analizar, durante la cirugía, las mutaciones y la actividad genética en las áreas alrededor del tumor. Este kit facilitará a los médicos la toma de decisiones en tiempo real sobre la mejor ubicación para aplicar tratamientos inmunoterapéuticos.</p>	
Resultados obtenidos	
<p>En el presente proyecto se ha diseñado y desarrollado la validación de un producto médico llamado ONCOhabitats, conforme al reglamento del Parlamento Europeo 2017/745. Este proceso de validación se centra en la asociación entre la delimitación de los hábitats tumorales, especialmente las regiones peritumorales, y el pronóstico de los pacientes. Esto representa un avance significativo en la planificación de cirugías para tumores cerebrales de alto grado, ya que las áreas peritumorales incluyen regiones más allá del tumor que realzan contraste. Distinguir con precisión hasta qué punto estas regiones contienen malignidad supone un desafío importante, y ONCOhabitats ofrece un apoyo crucial en este proceso.</p> <p>En cuanto al estudio ómico, relativo a las mutaciones y la actividad genética del tumor, se han realizado varios avances, incluyendo la publicación de un paper donde se identifican 21 sobreexpresiones de genes asociados a una mayor vascularidad y una mayor malignidad (DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e31175), y se han estudiado las proporciones de los tipos de células inmunes (entre monocitos y macrófagos M0, M1 y M2) mediante CIBERSORTx. Estas células serán fácilmente detectables al presentar biomarcadores identificativos de cada tipo celular, como lo son CD14, CD68, CD86, o CD163 en monocitos, macrófagos M0, macrófagos M1 y macrófagos M2, respectivamente.</p>	
Valor diferencial frente a otras alternativas en el mercado	
<p>Actualmente, existen varias compañías en el mercado, como Philips, Siemens y GE Healthcare, que proporcionan herramientas de soporte para el manejo de pacientes con gliomas de alto grado, enfocándose en soluciones basadas en mapas de cuantificación y respaldadas por sus propios sistemas de hardware. Otras empresas, como Tempus/Arterys, Qmenta, Quibim, Icometrix y Neosoma, ofrecen soluciones basadas en inteligencia artificial para la segmentación de regiones de interés. Sin embargo, la solución propuesta por este proyecto va más allá de la segmentación clásica, buscando</p>	

identificar nuevas regiones de interés en la zona peritumoral. Aunque estas áreas están reconocidas biológicamente como responsables de la malignidad y el mal pronóstico del paciente, no existe una forma clara de definir las. En este proyecto, se emplea una tecnología innovadora basada en técnicas de inteligencia artificial no supervisada, con una patente en vigor, que permite establecer un procedimiento automatizado y reproducible. Además, la solución ayuda a planificar tratamientos más efectivos con mayor anticipación, lo cual es crucial para pacientes con expectativas de vida reducidas. Esto le otorga una ventaja significativa frente a otras soluciones en el mercado, actuando como un valioso pronosticador.

Interés comercial y proximidad al mercado

ONCOhabitats es un producto médico que ha procesado 3996 casos de 40 centros internacionales, lo que demuestra su atractivo en entornos de investigación e innovación biomédica y tecnológica. Su interés comercial se enfoca en dos áreas clave. Por un lado, las empresas que desarrollan neuronavegadores y herramientas de soporte para cirugías pueden beneficiarse de ONCOhabitats, ya que ofrece a los neurocirujanos una planificación quirúrgica precisa, especialmente en la extensión de la zona peritumoral, lo que optimiza los resultados de las intervenciones. Por otro lado, las farmacéuticas también pueden aprovechar sus biomarcadores, que permiten mejorar la selección de pacientes en ensayos clínicos, incrementando la tasa de éxito y optimizando las estrategias de inclusión. Estas aplicaciones subrayan su gran potencial comercial y su proximidad al mercado.

Contribución de los socios y/o de las entidades contratadas

El consorcio SINUE está formado por cinco entidades colaboradoras que son la Universitat Politècnica de València (UPV), Bionos Biotech S.L., (SCILING), Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (HULAFE) y Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). SCILING ha sido líder del PT1 Desarrollo del sistema de planificación de cirugía de tumores gliales de alto grado; BIONOS ha sido líder del PT2 Desarrollo del kit quirúrgico de caracterización inmunosupresora de precisión; UPV ha sido líder del PT3 Delineación de habitats peritumorales asociados a hallmarks del cancer; HULAFE ha sido líder del PT4 Estudio in vitro del reclutamiento y polarización de macrófago en habitats peritumorales; ISABIAL ha sido líder del PT5 Adquisición de muestras localizadas de glioma y control de calidad de casos. El rol de coordinador del consorcio ha sido adoptado por la UPV, liderando también el PT6 Gestión del proyecto y coordinación técnica.