



# ATG4TALL – FIGHT KIDS CANCER

**Investigador:** Dr. Frank van Leeuwen

**Centro:** Princess Maxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, Netherlands

**Investigadores Colaboradores:** Prof. Dra. Christina Halsey (University of Glasgow, Glasgow, UK)

Dr. Frederik van Delft (Newcastle University Centre for Cancer, Newcastle, UK)

Dr David O'Connor (University College de Londres, UCL, London, UK)

Dra. Lena Behrmann (University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany)

Prof. João Pedro Taborda Barata (Instituto de Medicina molecular João Lobo Antunes, Lisboa, Portugal)

Dr Mathieu Simonin (Université de Paris Cité, Paris, France)

Prof. Jonathan Bond (University College Dublin, Ireland)

Prof. Sofie Degerman (Umeå University, Umeå, Sweden)

Prof. Steven Goossens (Ghent University, Ghent, Belgium).

## Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más frecuente en la infancia y adolescencia. Aunque los tratamientos actuales logran curar a la mayoría de los pacientes, la **LLA de tipo T (LLA-T)** presenta un reto considerable cuando el tratamiento falla o la enfermedad reaparece. En estos casos, el pronóstico es muy desfavorable, con tasas de curación que no superan el 30 %, frente a más del 85 % de curaciones en las formas más comunes de LLA.

Además, el número relativamente bajo de pacientes con LLA-T en cada país dificulta el diseño de ensayos clínicos específicos.

## El proyecto

ATG4ALL es un proyecto ambicioso y colaborativo que nace del consorcio ALLTogether, una red colaborativa entre 14 países para tratar a más de 6000 pacientes pediátricos con LLA en un marco común. Este consorcio se centra en comprender y tratar mejor la LLA-T resistente o en recaída. Su objetivo principal es desarrollar una plataforma experimental que permita generar modelos de laboratorio fieles a la enfermedad real, estudiar los mecanismos moleculares de resistencia y evaluar nuevas combinaciones de terapias adaptadas a las características específicas de cada paciente.

El proyecto se divide en cinco bloques de trabajo interconectados:

### 1. Infraestructura para biobanco internacional de LLA-T de alto riesgo

Se crearán procedimientos comunes y una red centralizada para obtener, procesar y almacenar muestras de pacientes con LLA-T en recaída o con mal pronóstico. Esto incluye biopsias tumorales que podrán ser utilizadas para estudios moleculares y generación de modelos experimentales.

### 2. Modelos personalizados de enfermedad

A partir de las muestras de los pacientes, se generarán modelos de laboratorio derivados del paciente (PDX). Estos modelos permiten estudiar la progresión de la enfermedad en condiciones fisiológicas y son herramientas clave para evaluar nuevos tratamientos.



### **3. Caracterización molecular avanzada**

Los modelos PDX serán analizados con tecnologías muy innovadoras, lo que permitirá obtener una imagen integral de los mecanismos de la enfermedad y de las alteraciones que hacen a las células resistentes.

### **4. Gemelos digitales e inteligencia artificial**

Se integrarán todos los datos moleculares obtenidos en modelos computacionales mediante algoritmos de IA y análisis de redes. Estos gemelos digitales servirán para identificar puntos débiles de la enfermedad y simular cómo responderían las células leucémicas de un paciente concreto a diferentes tratamientos o combinaciones.

### **5. Cribado y validación de tratamientos personalizados**

El consorcio utilizará plataformas de alta capacidad para testar compuestos terapéuticos ya disponibles (fármacos aprobados o en uso clínico) en los modelos generados. Las combinaciones más prometedoras se seleccionarán para futuras validaciones, con el objetivo de llegar a ensayos clínicos más informados y personalizados.

ATG4ALL no solo generará modelos y datos nuevos sobre la leucemia T resistente, sino que su planteamiento colaborativo garantizará que estos recursos estén disponibles para toda la comunidad investigadora y clínica del consorcio ALLTogether. Además, la estandarización de procedimientos y plataformas facilitará la incorporación futura de nuevas tecnologías y ensayos terapéuticos.

Este proyecto tiene el potencial de cambiar el abordaje terapéutico de los pacientes con LLA-T de alto riesgo, facilitando el diseño de tratamientos adaptados a la biología del tumor y no solo a parámetros clínicos generales. En última instancia, ATG4ALL aspira a mejorar las tasas de curación y reducir el impacto del tratamiento en los niños y adolescentes más vulnerables.