



HEM-iSMART – FIGHT KIDS CANCER

Investigador: Dr. Michael Zwaan

Centro: Princess Maxima Center, Utrecht, Netherlands

Investigadores Colaboradores: Dr. Andrej Lissat, Dr. Arend von Stackelberg (Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany)

Dr. Francisco Bautista, Prof. Dra. Monique den Boer, Dr. Uri Ilan, Dra. Judith M. Boer, Dr. Harm van Tinteren, Prof. Dra. Martha Grootenhuys,

Prof. Dr. Alwin D.R. Huitema (Princess Maxima Center, Utrecht, Netherlands)

Prof. Pieter Van Vlierberghe (Ghent University, Ghent), Prof. Dr. André Baruchel (Robert Debré University Hospital, París, France)

Prof. Dr. Jean-Pierre Bourquin (University Children's Hospital Zürich, Switzerland)

Prof. Dra. Birgit Burkhardt (University Hospital Muenster, Germany)

Dr. Shai Izraeli (Schneider Children's Medical Center of Israel, Petach Tikva, Israel)

Prof. Franco Locatelli (IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù of Rome, Italy)

Prof. Dr. Denis Martin Schewe (Otto-von-Guericke University Magdeburg, Germany)

Introducción

Las **leucemias y los linfomas** son los cánceres hematológicos más frecuentes en la infancia y suponen casi **la mitad de todos los casos de cáncer pediátrico**. Gracias a las terapias actuales, la mayoría de los niños diagnosticados logran superar la enfermedad, pero **los pacientes de alto riesgo**, aquellos que no responden al tratamiento estándar o sufren una recaída, siguen enfrentándose a un **pronóstico muy desfavorable**.

En los últimos años, la investigación genética ha transformado el abordaje del cáncer. Se han identificado **mutaciones concretas** (alteraciones en el ADN) que alteran proteínas clave en las células tumorales, favoreciendo su crecimiento y resistencia a los tratamientos convencionales. Este conocimiento ha permitido desarrollar **fármacos dirigidos**, diseñados para bloquear esas proteínas alteradas, frenar la progresión del tumor o inducir su muerte.

Sin embargo, trasladar con seguridad y eficacia estos tratamientos a los niños exige hacerlo dentro del marco ético y regulatorio de **ensayos clínicos controlados**, donde se garantice tanto la protección de los pacientes como la calidad científica de los datos obtenidos. En este contexto nace **HEM-iSMART**, un proyecto pionero de medicina personalizada en cáncer infantil que marca un nuevo hito en la investigación europea.

El proyecto

HEM-iSMART es un ensayo clínico internacional de medicina personalizada destinado a niños y adolescentes con leucemia o linfoma en recaída o resistente al tratamiento estándar. Su objetivo es ofrecer a cada paciente una terapia adaptada al perfil genético de su enfermedad, utilizando fármacos dirigidos ya disponibles en el contexto de un protocolo seguro, regulado y colaborativo.

El ensayo incluye cuatro subestudios terapéuticos, cada uno enfocado en un conjunto de mutaciones frecuentes en estas enfermedades. Las combinaciones de fármacos propuestas buscan atacar los mecanismos específicos que impulsan la resistencia tumoral. Entre las entidades abordadas se encuentran especialmente las leucemias linfoblásticas agudas T (T-ALL) y los linfomas linfoblásticos T (T-LbL), cuya biología es muy similar. Aunque en los últimos años la inmunoterapia ha mejorado de forma notable la supervivencia de los pacientes con leucemia B, su eficacia en los casos T-ALL/T-LbL sigue siendo limitada. HEM-iSMART responde precisamente a esta necesidad urgente, explorando nuevas combinaciones de terapias dirigidas para estos pacientes sin alternativas efectivas.



El ensayo se desarrollará inicialmente en 15 países, constituyendo la primera plataforma paneuropea dedicada a aplicar la medicina de precisión en cánceres hematológicos infantiles. En sus tres primeros años, se espera incluir a alrededor de 60 pacientes en la fase inicial del ensayo (fase I), con la posibilidad de expandirse progresivamente.

Además de evaluar la seguridad y eficacia de los nuevos tratamientos, el proyecto medirá su impacto en la calidad de vida de los niños y validará biomarcadores que puedan predecir la respuesta o la resistencia a las terapias. Todo ello en un entorno de colaboración científica sin precedentes, donde se integran datos clínicos, genómicos y funcionales para acelerar el desarrollo de nuevos fármacos.

HEM-iSMART representa un cambio de paradigma: pasar de tratamientos universales a una medicina de precisión real, en la que cada niño reciba la terapia más adecuada para su perfil molecular. Esta iniciativa no solo abre nuevas esperanzas para los pacientes con leucemia y linfoma en recaída, sino que también sienta las bases de un futuro en el que la investigación colaborativa europea se traduzca en más oportunidades de curación y una mejor calidad de vida para los niños con cáncer.