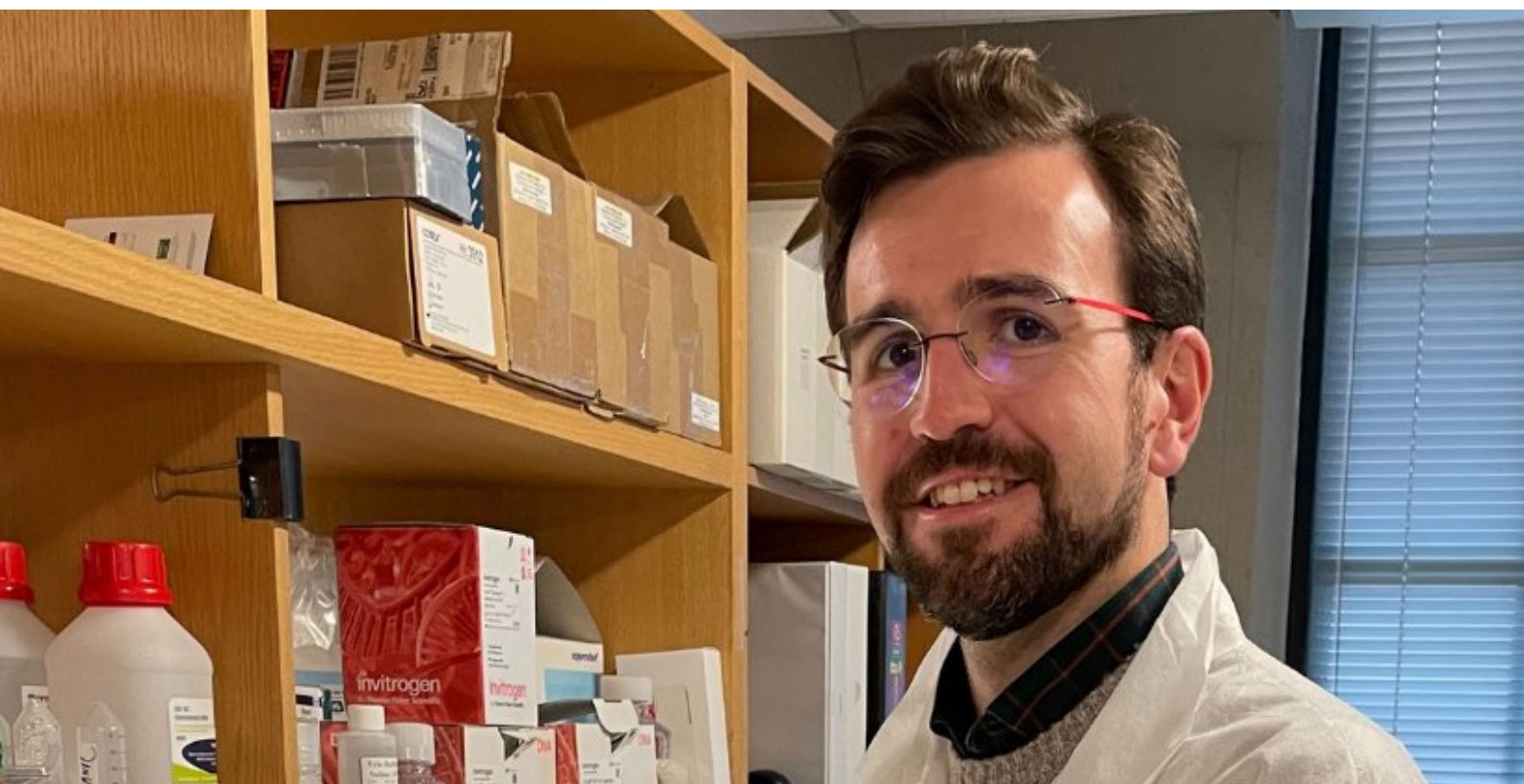




Proyecto CRIS de CAR-T en Cáncer de Ovario: Programa CRIS Out-Back 2021

Investigador: Dr. Diego Salas Benito

Centro: Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston / Clínica Universidad de Navarra (CUN), Pamplona



Introducción

El cáncer de ovario tiene unas tasas de supervivencia a los 5 años de apenas un 40%, por su diagnóstico tardío y por su agresividad. Aunque en otros tipos de tumor la inmunoterapia está mostrando buenos resultados, en cáncer de ovario los resultados todavía no son satisfactorios.

Un tipo de inmunoterapia con mucho potencial son las terapias celulares con CAR-T (linfocitos modificados por ingeniería genética con un detector que les ayuda a identificar y destruir a las células tumorales). Pero, aunque



se han mostrado muy efectivos en tumores de la sangre, en tumores sólidos como el de ovario todavía no se han conseguido buenos resultados.

El proyecto

En este proyecto el Dr. Diego Salas Benito trabajará en la mejora de estas terapias CAR-T, trabajando en un CAR-T dirigido contra una molécula característica de los tumores de ovario (CAR-T). Para ello realizará modificaciones que le ayuden a penetrar mejor en el tumor, y lo combinará con otros tratamientos para optimizar su actividad antitumoral. Estos experimentos se realizarán en modelos animales, pero pueden abrir la puerta a futuras terapias efectivas contra el cáncer de ovario con tecnología de última generación.

Avances recientes

El desarrollo de terapias CAR-T para cáncer de ovario presenta numerosos retos, pero el equipo del Dr. Diego Salas Benito ha seguido avanzando en distintas líneas complementarias entre sí, con resultados prometedores.

Diseño de un CAR-T doble más eficaz

Tras explorar varios diseños, el equipo ha optado por centrarse en un enfoque innovador: **un CAR en tándem**, es decir, un linfocito T modificado con un detector doble que puede reconocer **dos moléculas características del cáncer de ovario**. Este diseño pretende solucionar uno de los grandes obstáculos de la inmunoterapia en tumores sólidos: la capacidad del tumor para esconderse. Si el tumor oculta o pierde una de las moléculas que el radar del CAR-T reconoce, en este caso **el CAR-T puede seguir reconociendo la otra**, manteniendo así su efecto antitumoral.

Aunque este diseño aún está en fase de pruebas en modelos de laboratorio, **ha demostrado ser más potente que los diseños previos** (tanto en modelos de cáncer de ovario como de páncreas) **y también superior a otros CAR-T dirigidos contra una sola molécula**, que se usan como referencia.

El equipo continúa trabajando en esta estrategia y en la publicación de estos resultados tan positivos.

Ensayos para mejorar la efectividad de los CAR-T

Actualmente el equipo del Dr. Salas se encuentra optimizando la producción de células CAR-T para garantizar que funcionan correctamente, que son capaces de multiplicarse dentro del paciente y de eliminar correctamente a los tumores.

Además, se está llevando a cabo un experimento muy innovador: **están probando distintas versiones de una parte esencial del receptor CAR** (una pieza del radar, para entendernos), para ver cuál funciona mejor y así encontrar cuál puede hacerlas más eficaces contra el cáncer. Este trabajo, que aún está en desarrollo, **podría marcar una gran diferencia en el tratamiento de tumores sólidos**, como el cáncer de ovario.

Nuevas tecnologías para seleccionar las mejores células CAR-T

Paralelamente a esta metodología, el Dr. Salas colabora con una empresa biotecnológica en un proyecto experimental que utiliza una tecnología muy innovadora, llamada **citometría fantasma** para clasificar y describir de manera profunda células inmunitarias, basándose únicamente en sus características externas, en su forma. Esta técnica, que requiere el uso de algoritmos de inteligencia artificial, permitiría seleccionar grupos de linfocitos T más eficaces para la generación de CAR-T sin precisar el uso de otras herramientas convencionales para seleccionarlos y aislarlos, que pueden afectar a la funcionalidad o viabilidad de los linfocitos.

Estos aspectos son especialmente útiles en procesos tan sensibles como la producción de CAR-T. Con esta herramienta, el equipo espera **optimizar la calidad y eficacia de las terapias celulares**, además de describir nuevas poblaciones de linfocitos T que pueden servir mejor para tratar a los pacientes.



Hazte socio

