



Proyecto CRIS de Células NK para Sarcomas Pediátricos: Unidad CRIS de Terapias Avanzadas para Cáncer Infantil

Investigadores Principales: Dra. Halin Bareke, Dr. Antonio Pérez.

Centro: Hospital Universitario La Paz, Madrid - Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid.

Introducción

Los sarcomas son tumores que se originan en los tejidos de soporte del cuerpo, como los huesos o los músculos. En niños y adolescentes, son el segundo tipo de cáncer sólido más frecuente. Aunque se han logrado avances en cirugía y quimioterapia, las recaídas o metástasis siguen teniendo mal pronóstico, y los tratamientos actuales suelen provocar secuelas importantes.

Una posible alternativa son las **células NK (Natural Killer)**, un tipo de célula del sistema inmunitario que ataca muy rápido a las células tumorales. Ya han demostrado ser seguras en varios ensayos clínicos de la propia Unidad CRIS, pero aún presentan retos: duran poco tiempo en el cuerpo, es difícil conseguirlas en cantidad suficiente y el entorno del tumor tiende a desactivarlas.

Este proyecto busca mejorar esa estrategia usando **células NK con memoria inducida por citoquinas**, conocidas como **CIML-NK**. Estas células se potencian al exponerlas a sustancias naturales del sistema inmunitario (unas señales llamadas IL-12, IL-15 e IL-18). Así, desarrollan una “memoria” que les permite reconocer mejor al tumor, resistir su influencia y atacar con más fuerza. Esta terapia podría suponer un gran avance para tratar sarcomas infantiles

El proyecto

El objetivo es desarrollar y mejorar esta terapia en varias fases:

- Primero, el equipo genera las **CIML-NK** mediante un pretratamiento con citoquinas (las señales que comentábamos arriba), que activa su memoria inmunitaria.
- Luego, combina estas células con **Monalizumab**, un anticuerpo que bloquea una molécula que el tumor usa para frenar a las NK. Esta combinación permite liberar a las NK todo su potencial.
- También prueban la combinación con **Regorafenib**, un fármaco ya utilizado contra sarcomas, que podría ayudar a que las CIML-NK encuentren antes al tumor. El equipo ajusta dosis y tiempos para lograr el mejor efecto conjunto.
- Estas combinaciones se están probando en laboratorio con líneas celulares de osteosarcoma, sarcoma



de Ewing y rhabdomyosarcoma, así como en modelos animales que utilizan células reales de pacientes.

Avances recientes

El equipo ya ha confirmado que las CIML-NK son más activas contra los sarcomas que las NK normales. Además, Monalizumab potencia aún más esta actividad. En pruebas de laboratorio con sarcoma de Ewing y osteosarcoma, la combinación eliminó mejor las células tumorales. También han visto que tratamientos breves con Regorafenib (solo 24 horas) mejoran el efecto de las CIML-NK.

En modelos animales con sarcoma de Ewing, la combinación de CIML-NK y Monalizumab ha logrado **aumentar de forma significativa la supervivencia**, lo que abre una posible vía para este tipo de cáncer. Mientras tanto, los ensayos con Regorafenib siguen avanzando.

Todos estos resultados muestran que las células NK con memoria, especialmente combinadas con otros tratamientos, podrían convertirse en una herramienta muy eficaz para tratar sarcomas infantiles complejos. El equipo sigue trabajando con el objetivo claro de llevar esta terapia a ensayos clínicos en los próximos años.