



Proyecto CRIS CARPALL: Terapia Celular para Leucemias Infantiles

Investigador Principal: Dr. Persis Amrolia
Centro: Great Ormond Street Hospital (GOSH), Londres



Introducción

Las terapias CAR-T han revolucionado el tratamiento del cáncer, especialmente de los tumores originados en las células de la sangre como las leucemias y los linfomas. Consisten en introducir por ingeniería genética en los linfocitos (las células del sistema inmunitario encargadas de destruir tumores) una especie de radares o detectores que les ayudan a encontrar a las células tumorales y destruirlas.

Una de las leucemias más comunes y que más se han beneficiado de la aparición de las células CAR-T es la leucemia linfoblástica aguda, especialmente en niños. No obstante, aunque más de un 85% de los niños mejoran con la terapia, o incluso consiguen hacer desaparecer la enfermedad, las recaídas son muy frecuentes, y sólo un 50% de estos pacientes viven más de un año tras la terapia.

Las razones de esto son dos: Por un lado, los radares moleculares introducidos en los linfocitos detectan una única molécula en la superficie de los tumores (en el caso de la leucemia linfoblástica aguda se denomina CD19). Si, con el tiempo, las células tumorales ocultan esa molécula de su superficie, los linfocitos ya no pueden encontrarlas y la terapia deja de funcionar.



Por otro lado, estos radares moleculares emiten una potente señal a los linfocitos cuando se encuentran con la célula tumoral, y eso hace que el linfocito la ataque y la destruya. Pero se ha comprobado que una señal muy fuerte puede hacer que los linfocitos se activen mucho pero acaben exhaustos en poco tiempo y, de nuevo, la terapia deje de funcionar.

Si no solucionamos estos dos problemas no conseguiremos mejorar las tasas de supervivencia de los niños tratados con CAR-T. Por eso, el ensayo clínico que dirige el Dr. Persis Amrolia persigue afrontar los dos problemas de los CAR-T actuales para evitar las recaídas.

El proyecto

En este ensayo clínico el equipo del Dr. Persis Amrolia tratará 12 pacientes con unos CAR-T especiales, modificados de dos maneras:

1. No sólo reconocen una molécula tumoral (CD19), sino que reconoce otra adicional (CD22). De esta manera si los tumores ocultan una de ellas, la terapia puede seguir funcionando.
2. No emiten una señal tan potente a los linfocitos cuando encuentran a las células tumorales. De esta manera el linfocito no se estimula tanto, no se agota y puede seguir funcionando más tiempo.

Con este ensayo estamos dando pasos de gigante en el refinamiento de unas terapias que están cambiando la manera de comprender el cáncer.

Avances recientes

El equipo del Dr. Amrolia ha estado completando todos los requisitos previos a poder iniciar el ensayo clínico e incorporar a pacientes. Cualquier terapia que vaya a ser utilizada por primera vez en seres humanos tiene que cumplir toda una serie de requisitos previos, presentar una gran cantidad de documentación y ser aprobada por las agencias regulatorias y comités éticos correspondientes. Por ejemplo, entre otras muchas cosas, tienen que demostrar en tres ocasiones diferentes que son capaces de crear la terapia en condiciones de alta calidad, para garantizar que las terapias que llegan a los niños se crean siempre de la manera más exacta y precisa posible. Tras un trabajo exhaustivo, se han conseguido todas las aprobaciones necesarias para poder iniciar el proyecto.

Gracias a la aprobación el equipo del Dr. Amrolia ha logrado abrir el ensayo y que empiecen a participar los primeros pacientes. De momento ya se han incorporado 2 niños con leucemias de alto riesgo, que no habían respondido a varias terapias anteriormente. A lo largo del año esperan seguir ayudando a pacientes con estas leucemias tan agresivas, y poder comunicar los primeros resultados de este ensayo.