PerFoRM for Kids

Convocatoria Fight Kids Cancer 2026

Investigador/a principal: Dr. Raphael Morscher
Investigadores colaboradores: O Thomas Helleday, Jérôme Paggetti, Birgit Geoerger, Nathalie Gaspar, Pablo Berlanga, Antonin Marchais y Didier Surdez.
Centro coordinador: University Children's Hospital Zurich / University of Zurich, Suiza
Países participantes: Suiza, Francia, Luxemburgo y Suecia.
Tipo de tumor: Osteosarcoma pediátrico, especialmente enfermedad de alto riesgo, recaída o resistente al tratamiento

Introducción

El **osteosarcoma** es el tumor óseo primario más frecuente en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Aunque muchos pacientes con enfermedad localizada pueden curarse, las opciones siguen siendo **muy limitadas cuando el tumor reaparece o no responde a los tratamientos disponibles**. En estos casos, la supervivencia continúa por debajo del 30%.

Además, el tratamiento actual depende sobre todo de combinaciones intensivas de quimioterapia, como metotrexato, doxorrubicina y cisplatino. Estos tratamientos pueden ser eficaces, pero también pueden causar efectos secundarios importantes y secuelas a largo plazo, como problemas cardiacos o pérdida de audición. Al tratarse de niños, esto significa unas secuelas que arrastrarán durante muchos años. Por eso es **fundamental desarrollar tratamientos más precisos**, capaces de atacar mejor a las células tumorales y reducir el daño en los tejidos sanos.

El equipo que forma PerFoRM parte de una hipótesis muy clara: las células del osteosarcoma necesitan fabricar grandes cantidades de material para crecer y dividirse. Para ello utilizan **mecanismos internos relacionados con vitaminas** como el folato, esencial para producir los componentes del ADN. El metotrexato ya actúa sobre estas rutas, pero lo hace de una forma poco selectiva y dañando potencialmente otras cosas.

Por eso, una de las grandes oportunidades es encontrar formas más precisas de **bloquear las rutas que el tumor necesita para crecer**, pero sin causar tanto daño al resto del organismo. Para lograrlo, no basta con tener un fármaco nuevo: también hay que saber qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse.

El proyecto

PerFoRM desarrollará una estrategia de medicina de precisión para estudiar si un nuevo fármaco, llamado **TH9619, puede convertirse en un futuro tratamiento para niños y adolescentes** con osteosarcoma de alto riesgo.

TH9619 está diseñado para bloquear de forma más selectiva una parte del uso del folato en las células tumorales. La idea es crear una especie de trampa: impedir que el tumor fabrique los materiales que necesita para multiplicarse, pero con menor impacto sobre las células sanas.

Para estudiarlo, el equipo utilizará modelos de laboratorio derivados de pacientes, que son un muy buen reflejo de lo que ocurre en un tumor real. En estos modelos analizarán si una proteína llamada SHMT1 puede ayudar a distinguir qué tumores tienen más probabilidades de responder al tratamiento. La hipótesis es que algunos osteosarcomas con niveles bajos de SHMT1 podrían ser más sensibles a TH9619. En cambio, los tumores con niveles altos de SHMT1, el equipo estudiará si una combinación de fármacos puede bloquear también esa ruta de escape.

Los investigadores comprobarán la respuesta de estos modelos al fármaco y estudiarán cómo cambian las maneras que el tumor usa para obtener energía y fabricar los componentes que necesita. Esto permitirá saber no solo si el tratamiento funciona, sino también por qué funciona o por qué algunos tumores pueden escaparse a los tratamientos.

La última parte del proyecto analizará grandes bases de datos europeas de osteosarcoma para estimar cuántos pacientes podrían presentar estas características y preparar el diseño de un futuro ensayo clínico pediátrico más adelante.

Si los resultados son positivos, el proyecto podría abrir la puerta a una nueva terapia de precisión para osteosarcoma pediátrico, con una selección más clara de pacientes y una estrategia pensada para reducir toxicidad y superar resistencias.