EpiTarget-kids

Convocatoria Fight Kids Cancer 2025

Investigador: Dra. Rita Khoueiry
Centro: International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, France
Investigadores Colaboradores: Dra. Erika Cosset, (International agency for research on Cancer, Lyon, France)
Dra. Natacha Entz Werle (Strasbourg University, Strasbourg, France),
Dr. Christoph Bock (Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria).

Introducción

Los gliomas difusos intrínsecos de tronco (DIPG, por sus siglas en inglés) son uno de los tumores cerebrales más agresivos en la infancia. Se localizan en una región crítica del cerebro y afectan cada año a cientos de niños en Europa. Por desgracia, la supervivencia media tras el diagnóstico es de apenas 9 a 11 meses, y menos del 10% de los pacientes vive más allá de dos años. A pesar de los avances en ensayos clínicos, las terapias actuales, diseñadas en su mayoría para adultos, son poco eficaces en estos niños.

Los DIPG presentan características biológicas únicas que los diferencian claramente de otros tumores cerebrales, lo que complica su tratamiento. Uno de los grandes obstáculos ha sido la falta de modelos experimentales que reproduzcan fielmente la enfermedad. Sin embargo, gracias a los recientes avances en cultivo celular 3D y organoides cerebrales ahora es posible estudiar el tumor en un entorno que imita su contexto real en el cerebro infantil.

El proyecto EpiTarget-Kids surge precisamente en este punto clave: combinar modelos celulares avanzados con tecnologías punteras de análisis molecular para desentrañar los mecanismos que hacen a estos tumores tan agresivos y encontrar nuevos puntos débiles y dianas terapéuticas.

El proyecto

El objetivo de EpiTarget-Kids es identificar vulnerabilidades de los DIPG que puedan ser aprovechadas para desarrollar tratamientos personalizados. El foco principal está en la epigenética, es decir, en los mecanismos que regulan cómo activan y desactivan los genes. Esto influye profundamente en la identidad y el comportamiento de las células tumorales.
El proyecto se basa en tres pilares fundamentales:

1. Mapeo de la heterogeneidad del tumor

Mediante análisis a nivel de célula única (single-cell multi-omics) en modelos 3D derivados de tumores de pacientes, se estudiará la composición celular del DIPG. Se pretende identificar los distintos subtipos de células presentes en el tumor y los genes activos en cada caso. Además, se validarán estos hallazgos en muestras reales de pacientes, lo que permitirá descubrir biomarcadores útiles para el diagnóstico y la estratificación de pacientes.

2. Identificación de marcadores epigenéticos (epidrivers)

El consorcio realizará cribados en los modelos celulares para determinar qué genes reguladores (de entre más de 400 candidatos) son esenciales para la supervivencia del tumor. Aquellos con mayor impacto podrían usarse para desarrollar nuevos tratamienots. Se explorará también si estos genes están especialmente activos en las células más agresivas del DIPG.

3. Cribado de fármacos

Se llevará a cabo un ensayo a gran escala con más de 800 compuestos para evaluar su efecto sobre las células tumorales derivadas de pacientes. Se estudiará no solo su eficacia individual, sino también su capacidad para sensibilizar a los tumores frente a terapias ya existentes (como la radioterapia). El objetivo es identificar combinaciones terapéuticas más eficaces y menos tóxicas.

El consorcio EpiTarget-Kids reúne a referentes europeos en epigenética, biología de tumores cerebrales, pediatría oncológica y biología computacional. Los resultados serán compartidos con la comunidad científica y médica, así como con redes internacionales, garantizando una rápida transferencia del conocimiento generado. Además, se espera que los hallazgos contribuyan a la mejora del diagnóstico, la clasificación de tumores pediátricos y el desarrollo de terapias personalizadas.

En resumen, EpiTarget-Kids se sitúa en la vanguardia de la investigación en tumores cerebrales pediátricos, y tiene el potencial de cambiar el paradigma terapéutico para una de las enfermedades más complicadas de la oncología infantil.

.Avances recientes

El equipo ha avanzado en tres frentes importantes para entender mejor los DIPG.

Primero, han analizado datos de muchos tumores ya estudiados y han identificado distintos tipos de células dentro del propio tumor, incluidas poblaciones con rasgos más agresivos. Esto ayuda a entender que el DIPG no es una masa uniforme, sino una mezcla de células con comportamientos distintos. Además, están validando estos datos en muestras reales de pacientes y en modelos de laboratorio que imitan mejor el entorno del cerebro infantil.

En paralelo, han empezado a probar qué interruptores moleculares internos necesita el tumor para sobrevivir: al apagar algunos de ellos, los primeros resultados muestran que los modelos tumorales crecen menos. También han dejado preparado un cribado con más de 1.600 compuestos para buscar fármacos capaces de atacar estos posibles puntos débiles.

El proyecto h ya está generando, por tanto, un mapa más fino de las células del tumor y de sus posibles debilidades.