EurHOLY

Convocatoria Fight Kids Cancer 2023

Investigador: Dr. Mathieu Simonin
Centro: Armand Trousseau Hospital, Paris, France
Investigadores Colaboradores: Prof. Judith Landman-Parker (Hospital Armand Trousseau, Paris, France)
Prof. Fabrice Jardin (Centro oncológico Henri Becquerel, Ruan, France)
Prof. Andreas Bräuninger, Prof. Stefan Gattenlöhner, Prof. Christine Mauz-Körholz (Universidad Justus Liebig, Giessen, Germany).

Introducción

El linfoma de Hodgkin clásico es el cáncer más frecuente en adolescentes y representa alrededor del 15% de todos los casos oncológicos pediátricos. Gracias a los tratamientos combinados de quimioterapia y radioterapia, más del 90% de los pacientes se curan, pero entre un 10 y un 15% sufren recaídas o resistencia al tratamiento inicial.

El gran reto actual no es solo curar, sino curar mejor: reducir las toxicidades a largo plazo (problemas cardíacos, infertilidad, segundos tumores) y personalizar la intensidad del tratamiento según el riesgo real de cada paciente.

Hasta ahora, la evaluación del riesgo se basaba en imágenes (PET-TAC) y algunos parámetros clínicos, pero estas técnicas no siempre predicen quién recaerá ni permiten reducir tratamientos con total seguridad. Por eso, el proyecto busca una alternativa no invasiva, que permita vigilar la enfermedad y ajustar el tratamiento sin necesidad de radiación ni pruebas agresivas..

El proyecto

EurHOLY propone utilizar la biopsia líquida, es decir, el análisis del ADN tumoral circulante (ctDNA) en la sangre, como marcador de respuesta y seguimiento en el linfoma de Hodgkin infantil.
Las células tumorales liberan pequeños fragmentos de su ADN al torrente sanguíneo, y detectarlos permite conocer si la enfermedad sigue activa o si ha desaparecido tras la quimioterapia. Los objetivos principales del proyecto son:

1. **Mejorar la estratificación inicial del riesgo**: identificar alteraciones en el ADN asociadas a mejor o peor pronóstico (por ejemplo, mutaciones en *B2M* o *TP53*).

2. **Evaluar la respuesta durante el tratamiento**, comparando los resultados del ctDNA con los del PET/TAC, para determinar si es posible reducir o intensificar la terapia.

3. **Detectar recaídas de forma precoz**, antes de que sean visibles por imagen.

4. **Comprender los mecanismos moleculares de resistencia**, para guiar futuras terapias, como las inmunoterapias anti–PD-1.

El proyecto combina la experiencia de dos estudios en marcha:

- HOLY (Francia)
- PHL-ctDNA (Alemania)

Entre ambos, ya cuentan con más de **500 muestras** de niños con linfoma de Hodgkin. EurHOLY integrará los datos de ambas cohortes para diseñar un **ensayo prospectivo con 400 pacientes**, que evaluará de forma definitiva el papel del ctDNA como herramienta de monitorización y pronóstico.

EurHOLY es el **primer proyecto europeo colaborativo** en este campo y podría cambiar la manera de tratar el linfoma de Hodgkin infantil.
Si los resultados confirman su utilidad, el ctDNA podría:

- **Reducir el uso de radioterapia y quimioterapia** en pacientes con bajo riesgo.
- **Detectar recaídas antes y con menos radiación.**
- **Permitir un seguimiento más personalizado y menos invasivo.**

En definitiva, el proyecto busca **mantener las altas tasas de curación, pero con menos secuelas** para los niños y adolescentes supervivientes.

Avances recientes

El proyecto se encuentra por el momento en pausa mientras se terminan de resolver algunas cuestiones administrativas necesarias para coordinar a las instituciones participantes.
La base científica sigue siendo muy sólida: el equipo ya cuenta con datos del estudio HOLY, con casi 300 pacientes analizados, que muestran que el ADN tumoral detectado en sangre puede aportar información útil sobre la respuesta al tratamiento y el riesgo de recaída.
Además, se ha preparado una versión más sensible de la técnica y el estudio francés ya estaba abierto, con 27 pacientes incorporados en abril de 2026.

Se espera retomar pronto el proyecto con una estructura administrativa más sencilla y operativa, para que esta línea de trabajo pueda seguir avanzando y ayudar en el futuro a ajustar mejor los tratamientos con menos pruebas invasivas.