FIGHT4MB

Convocatoria Fight Kids Cancer 2024

Investigador: Adriana Sánchez Danés

Centro: Champalimaud Foundation
Investigadores Colaboradores:
Adriana Sánchez-Danés (Champalimaud Foundation, Lisbon, Portugal)
Claudia Faria (Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes; Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte; Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal)
Lena Kutscher (German Cancer Research Center DKFZ / Hopp Children's Cancer Center KiTZ, Heidelberg, Germany)
Stefan Pfister (German Cancer Research Center DKFZ / Hopp Children's Cancer Center KiTZ, Heidelberg, Germany)
Jaume Mora (Paediatric Cancer Center Barcelona, Hospital Sant Joan de Déu, Spain)

Introducción

El **meduloblastoma es el tumor cerebral maligno más común en la infancia**. Entre sus subtipos, el **Grupo 4** es el más frecuente, supone el **40% de los casos**. A pesar de su alta incidencia, sigue siendo un **gran desconocido** en sus causas biológicas y en sus mecanismos, lo que **impide diseñar tratamientos** específicos. Hoy en día, la mayoría de los niños son tratados con una combinación de **cirugía, radioterapia y quimioterapia**, pero estas terapias a veces son agresivas y pueden dejar secuelas graves. Además, casi la mitad de los pacientes sufre **recaídas**, y entonces las opciones terapéuticas son escasas. Comprender mejor cómo se origina y cómo evoluciona este tipo de tumor es una necesidad urgente para mejorar tanto la supervivencia como la calidad de vida de estos niños.

A diferencia de otros subtipos de meduloblastoma, el Grupo 4 **carece de modelos de laboratorio** que reproduzcan fielmente la enfermedad humana. Esto impide investigar con precisión cómo se origina el tumor, qué lo hace avanzar y, sobre todo, cómo podemos frenarlo o evitar su recaída. En los últimos años se han identificado algunas alteraciones genéticas que lo provocan y se sospecha que un tipo de neuronas muy concretas podrían ser el origen del tumor, pero esta hipótesis aún no se ha demostrado en el laboratorio.

El proyecto

El proyecto FIGHT4MB, liderado por la Dra. Sánchez-Danés, tiene como objetivo generar los **primeros modelos experimentales del meduloblastoma del Grupo 4.** Para ello, combinarán técnicas avanzadas de modificación genética en modelos animales y organoides cerebrales derivados de biopsias de pacientes. Introducirán las mutaciones clave en las células sospechosas de ser el origen del tumor y comprobarán si desarrollan cáncer. Estos modelos se comprobarán comparando sus características con tumores reales de pacientes y se utilizarán para **estudiar la eficacia de tratamientos actuales y nuevas combinaciones**. Esto no solo permitirá entender mejor la enfermedad, sino también desarrollar terapias más seguras y personalizadas.

Avances recietes

Durante este periodo, FIGHT4MB ha avanzado en uno de sus objetivos principales: crear modelos que permitan estudiar en el laboratorio el meduloblastoma del Grupo 4.
El equipo ya ha conseguido modificar células del cerebelo para activar alteraciones en el ADN relacionadas con este tumor, y ha visto que estas células crecen más y pueden implantarse en el cerebro de modelos animales. En algunos casos han empezado a formar tumores, y el equipo está comprobando ahora hasta qué punto se parecen realmente a los tumores de pacientes.
También han generado modelos a partir de muestras humanas en el laboratorio que, al implantarse en cerebros de ratón en desarrollo, han dado lugar a tumores e incluso a diseminación hacia la médula espinal, algo

importante porque este tipo de meduloblastoma puede extenderse por el sistema nervioso. Por lo tanto, estos modelos que se están creando se empiezan a parecer bastante a los tumores reales.

Además, el proyecto ya ha empezado a probar si estos modelos sirven para estudiar la respuesta a tratamientos como quimioterapia y radioterapia.

Aunque todavía queda confirmar cuáles reproducen mejor la enfermedad humana, el proyecto ya ha dado pasos muy importantes para crear herramientas que hasta ahora no existían y que podrían ayudar a entender por qué recaen estos tumores y cómo tratarlos mejor.