MedulloDrugs

Convocatoria Fight Kids Cancer 2023

Investigador: Dr. Luca Tiberi
Centro: University of Trento, Trento, Italy
Investigadores Colaboradores: Dr. Celio Pouponnot (Institut Curie, París, France).

Introducción

El meduloblastoma es el **tumor cerebral maligno más frecuente en la infancia** y, a pesar de los avances en cirugía, quimioterapia y radioterapia, sigue siendo una de las principales causas de muerte por cáncer en niños. En particular, el llamado **grupo 3 de meduloblastoma** (G3-MB) es el más agresivo: tiene alta tendencia a diseminarse, responde mal a los tratamientos y presenta un alto índice de recaídas.

Una de las grandes barreras para descubrir nuevas terapias es que los modelos que se usan para probar fármacos (cultivos celulares tradicionales o modelos animales) **no reproducen fielmente la complejidad del tumor humano**. Por eso, muchos medicamentos prometedores en el laboratorio acaban fallando en los ensayos clínicos. La biología del cáncer pediátrico exige herramientas más cercanas a la realidad del desarrollo cerebral infantil.

En este contexto, surge el proyecto **MedulloDrugs**, liderado por el profesor **Luca Tiberi** (Universidad de Trento, Italia) en colaboración con el **doctor Célio Pouponnot** (Institut Curie, Francia). Su objetivo: **identificar nuevos fármacos eficaces frente al meduloblastoma del grupo 3**, utilizando una innovadora plataforma basada en **organoides cerebrales humanos**.

El proyecto

El equipo de MedulloDrugs ha desarrollado por primera vez organoides humanos (cultivos 3D) derivados de células madre que imitan el comportamiento del meduloblastoma del grupo 3. Estos mini-cerebros se comportan como tumores reales: contienen células tumorales activas, replican las alteraciones en el ADN típicas de esta enfermedad y crecen tridimensionalmente, permitiendo observar la evolución del cáncer con una precisión sin precedentes.

Con este modelo, los investigadores testarán casi mil fármacos ya aprobados por la FDA (es decir, medicamentos utilizados para otras enfermedades pero que podrían tener eficacia frente al meduloblastoma). Este enfoque tiene una ventaja crucial: si alguno demuestra ser eficaz, su uso clínico podría acelerarse enormemente llegando cuanto antes a los pacientes que lo necesitan.

Gracias a técnicas innovadoras, el equipo podrá observar cómo estos tumores en miniatura responden a cada tratamiento. El proyecto también explorará combinaciones de nuevos compuestos con quimioterapias estándar (como vincristina, cisplatino o ciclofosfamida), buscando efectos sinérgicos que aumenten la eficacia y reduzcan la toxicidad.

MedulloDrugs representa un cambio de paradigma en la búsqueda de tratamientos para tumores cerebrales infantiles: sustituye modelos artificiales y lentos por sistemas tridimensionales que imitan la biología real del cáncer. Su enfoque combina ciencia puntera y aplicabilidad inmediata, con el potencial de identificar fármacos que lleguen a los pacientes en el menor tiempo posible. A largo plazo, este proyecto podría abrir la puerta a terapias más efectivas y menos agresivas para los niños con meduloblastoma, ofreciendo esperanza donde hoy las opciones son limitadas.

Avances recientes

El equipo de MedulloDrugs ya ha completado la búsqueda inicial de fármacos en sus modelos de laboratorio y ha identificado 12 posibles compuestos capaces de reducir la viabilidad de las células del tumor.

A continuación han pasado a una segunda fase: comprobar cuáles de esos fármacos funcionan también en células humanas de meduloblastoma y cuáles merecen avanzar a modelos más complejos. Algunos candidatos iniciales han sido descartados porque en las primeras pruebas en animales mostraron demasiados efectos secundarios y no frenaron bien el crecimiento tumoral a dosis tolerables. Esto también es un avance: permite descartar caminos poco prometedores antes de llegar más lejos.

Ahora el proyecto se está centrando en dos fármacos más potentes, Dinaciclib y Luvixasertib, que actúan de manera segura a dosis muy bajas y parecen mejores candidatos para la siguiente fase.