NEWtargets

Convocatoria Fight Kids Cancer 2022

Investigador: Dr. Sebastiaan van Heesch
Centro: Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, Países Bajos
Investigadores Colaboradores: Dr. Joshua Waterfall, Institut Curie, París, Francia; Dr. Olivier Delattre, Institut Curie, París, Francia; Prof. Thomas Grünewald, DKFZ/KiTZ, Heidelberg, Alemania.
Países participantes: Países Bajos, Francia y Alemania.
Tipo de Tumor: Sarcoma de Ewing

Introducción

El sarcoma de Ewing es un tumor agresivo que aparece en huesos y tejidos blandos, sobre todo en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Aunque muchos pacientes responden al tratamiento inicial, las recaídas y los casos con metástasis siguen teniendo un pronóstico muy difícil.

Los tratamientos actuales combinan quimioterapia, cirugía y radioterapia. En algunos pacientes funcionan, pero pueden dejar secuelas importantes. Además, cuando el tumor vuelve o se extiende, las opciones siguen siendo limitadas.

Uno de los problemas del sarcoma de Ewing es que no tiene muchas alteraciones fáciles de atacar con fármacos. Sin embargo, casi todos estos tumores comparten una alteración genética que actúa como motor de la enfermedad. Esa alteración puede hacer que las células tumorales fabriquen proteínas muy raras, que no aparecen en las células sanas.

El proyecto

NEWtargets busca aprovechar esa debilidad del sarcoma de Ewing. El proyecto estudia esas proteínas raras y específicas del tumor para saber si pueden servir como dianas para nuevos tratamientos de inmunoterapia.

La idea es sencilla: si las células tumorales fabrican algo que las células sanas no tienen, el sistema inmunitario podría aprender a reconocerlo y atacarlo. Esto abriría la puerta a tratamientos más precisos, dirigidos contra el tumor y con menos daño para los tejidos sanos.

Para ello, el equipo analiza muestras de pacientes y modelos de sarcoma de Ewing con tecnologías muy avanzadas. El objetivo es encontrar cuáles de esas proteínas aparecen de forma repetida en los tumores, cuáles son más específicas y cuáles podrían reconocerse mejor por las defensas del organismo.

El proyecto reúne a tres centros europeos especializados en cáncer infantil y sarcoma de Ewing: Princess Máxima Center, Institut Curie y DKFZ/KiTZ. Su objetivo final es seleccionar las mejores dianas y acelerar el desarrollo de nuevas inmunoterapias, como células inmunitarias modificadas o vacunas terapéuticas

Avances recientes

El proyecto ha identificado un conjunto amplio de señales muy específicas del sarcoma de Ewing. Entre ellas, una candidata llamada Neogene 8 ha destacado especialmente. El equipo ha comprobado que esta diana aparece ligada al motor genético del tumor y que puede ser reconocida por células del sistema inmunitario.

Este hallazgo ha cambiado el rumbo del proyecto hacia una aplicación clínica más directa.

A partir de Neogene 8, el equipo ha desarrollado células inmunitarias modificadas capaces de reconocer y eliminar células de sarcoma de Ewing en modelos de laboratorio y en modelos animales.

Además, estos resultados han impulsado dos posibles líneas clínicas bajo el paraguas THEODORA: una terapia con células T modificadas para pacientes con sarcoma de Ewing recaído o refractario, y una vacuna terapéutica diseñada para enseñar al sistema inmunitario a reconocer señales propias del tumor.