REMODELING

Convocatoria Fight Kids Cancer 2023

Investigador: Dr. Dr. John Bianco
Centro: Princess Maxima Center for Pediatric Oncology, Países Bajos

Introducción

Cada año, alrededor de **800 niños en Europa** son diagnosticados con **gliomas de alto grado**, uno de los tipos de cáncer cerebral más devastadores de la infancia. Entre ellos, un 70–80% padece una forma especialmente agresiva y casi siempre incurable: el **glioma difuso de la línea media (DMG)**, también conocido como **GITC** cuando se localiza en el tronco cerebral.

A pesar de los avances en cirugía, radioterapia y quimioterapia, la supervivencia sigue siendo muy baja: **solo entre un 2% y un 5% de los pacientes viven más de cinco años** tras el diagnóstico. En otras palabras, hoy por hoy, la mayoría de los niños con este tumor no tienen una opción curativa real.

Mientras que la **inmunoterapia** ha supuesto una auténtica revolución en otros tipos de cáncer (como las leucemias o los linfomas), **los tumores cerebrales de alto grado se resisten a ella**. La razón principal es la **barrera hematoencefálica**, un escudo biológico que protege el cerebro de sustancias tóxicas, pero que también **impide el paso de los fármacos** y limita el efecto del sistema inmunitario dentro del propio tumor.

El proyecto

Este proyecto parte de una estrategia innovadora y esperanzadora: reactivar las defensas del propio organismo dentro del tumor cerebral. Para lograrlo, el equipo investigador utilizará una tecnología puntera y no invasiva: ondas de ultrasonido focalizado (FUS), una tecnología capaz de abrir temporalmente la barrera hematoencefálica.

Gracias a ello, podrán **introducir fármacos directamente en el cerebro**, donde actuarán sobre las células inmunes que ya están presentes, pero inactivas, dentro del tumor. El objetivo es **reprogramar ese entorno inmunitario**: pasar de un microambiente que protege al cáncer a otro que estimula una respuesta defensiva potente y dirigida contra las células tumorales.

El propósito final es trasladar los descubrimientos de este proyecto a un **ensayo clínico en niños con gliomas de alto grado**, un paso esencial hacia una nueva generación de terapias más precisas, menos tóxicas y verdaderamente transformadoras.

Avances recientes

El equipo ha estado estudiando qué señales mantienen adormecidas las defensas dentro del tumor.
En esos análisis han identificado una nueva diana, SPP1, que aparece tanto en células del tumor como en células inmunitarias que ayudan a crear un entorno poco favorable para la respuesta inmunitaria.
A partir de ahí, han adaptado el plan para usar ultrasonidos focalizados como una estrategia facilitadora que permita hacer llegar al tumor un tratamiento dirigido contra esa señal superando las barreras protectoras que tiene el cerebro.
Hasta el momento han validado la tecnología de ultrasonidos en modelos animales, han estandarizado la forma

de implantar los tumores para que los experimentos sean más reproducibles y han empezado los estudios que combinan la apertura temporal de la barrera del cerebro con el bloqueo de SPP1.
Los primeros datos sugieren que los ultrasonidos favorecen la entrada de células inmunitarias en el tumor y que bloquear SPP1 podría cambiar el comportamiento de algunas de esas células, más que simplemente aumentar su número. El proyecto ya ha generado una base biológica sólida y una estrategia concreta para seguir avanzando.