Proyecto CRIS de CAR-T en Metástasis

Programa CRIS Out-Back 2024

Investigador: Dr. Adrià Cañellas
Centro: Stanford University, Stanford / Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras (IJC), Barcelona

Introducción

El cáncer metastásico es la principal causa de muerte por cáncer, ya que la mayoría de los fallecimientos por esta enfermedad se deben a la propagación del tumor a otros órganos. En los últimos años, las inmunoterapias han revolucionado el tratamiento oncológico, destacando la terapia con células CAR-T, en la que se modifican células del sistema inmunitario para atacar el cáncer. Sin embargo, aunque los CAR-T han sido muy eficaces en leucemias y linfomas, su aplicación en tumores sólidos ha sido limitada debido a la falta de dianas específicas y los efectos adversos asociados.

El problema con los tumores sólidos metastásicos es que a menudo no tienen una molécula única en su

superficie que los diferencie de las células normales, lo que hace difícil atacarlos sin afectar tejidos sanos. Para abordar este desafío, el Dr. Adrià Cañellas propone una estrategia innovadora: en lugar de identificar a las células tumorales por sus proteínas específicas, su investigación buscará atacar a las células metastásicas basándose en su localización anómala dentro del organismo (en órganos a los que no pertenecen de manera fisiológica).

El proyecto

El proyecto liderado por el Dr. Cañellas en Stanford University y el Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, tiene como objetivo desarrollar una nueva generación de terapias CAR-T que puedan identificar y atacar específicamente células metastásicas. Para ello, diseñará receptores artificiales en los linfocitos T que permitan detectar en qué órgano se encuentran las células tumorales y, solo si están en un lugar donde no deberían estar, activar la respuesta contra el cáncer.

Este enfoque de "detección de localización" permitirá ampliar significativamente el número de objetivos para la terapia CAR-T sin dañar tejidos sanos. Utilizando herramientas de biología sintetica y modelos avanzados de cáncer en el laboratorio, el equipo de investigación probará esta tecnología en cáncer colorrectal y cáncer de páncreas con metástasis en hígado y pulmón.

Si esta estrategia tiene éxito, podría representar un cambio radical en el tratamiento de tumores metastásicos, ofreciendo una alternativa segura y efectiva para combatir la enfermedad en sus etapas más avanzadas. Además, este concepto innovador podría aplicarse en el futuro a otras enfermedades, como trastornos autoinmunes, trasplantes de órganos y enfermedades neurodegenerativas.

Avances recientes:

El proyecto ha comenzado con buen ritmo. El Dr. Cañellas está poniendo a punto en el laboratorio las herramientas necesarias para diseñar los nuevos receptores CAR-T que permitirán reconocer a las células tumorales metastásicas por su localización anómala en el organismo.

Además, ha colaborado en un estudio publicado recientemente en la revista Cell junto con su equipo de Stanford University. En este trabajo desarrollan un mecanismo que permite a las células CAR-T regular su propia actividad de forma automática, mejorando su eficacia contra el cáncer. El Dr. Cañellas ha participado como investigador colaborador, sin ser el autor principal del estudio.