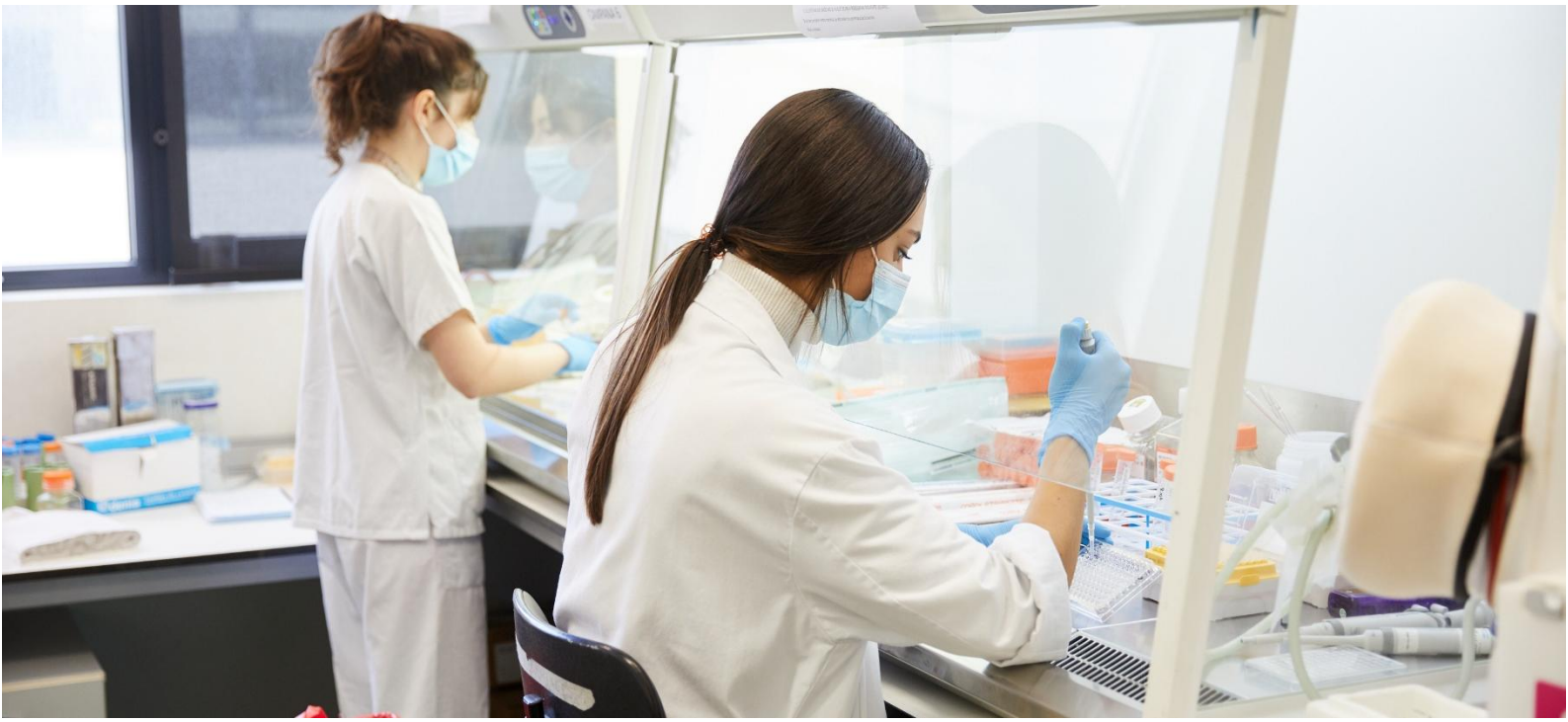
INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de CAR-T en Tumores Hematológicos Pediátricos (Proyecto Mateo)

Unidad CRIS de Terapias Avanzadas para Cáncer Infantil



Investigadores Principales: Dr. Jordi Minguillón, Dr. Antonio Pérez.
Instituciones: Instituto de Investigación Sanitaria IdiPAZ, Madrid – Hospital Universitario La Paz, Madrid – Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid.

Introducción

La leucemia mielomonocítica juvenil (JMML) es un tipo de cáncer de la sangre de muy baja prevalencia (1.5 casos por millón, en niños de 0-14 años) y que normalmente presenta un pronóstico muy grave, sobre todo en aquellos pacientes con más de 2 años de edad. Los tratamientos como la quimioterapia no son completamente efectivos, y, aunque el trasplante de médula suele funcionar bien, las recaídas en estos niños son frecuentes.

La inmunoterapia con células CAR-T (linfocitos modificados para reconocer y atacar las células tumorales) ha revolucionado el tratamiento de algunos cánceres de la sangre, pero en patologías raras como la JMML todavía no ha mostrado una gran efectividad. La búsqueda de moléculas en las células tumorales, para desarrollar

Última actualización: Junio 2026

nuevos CAR-T que las reconozcan y ataquen, es crucial para lograr nuevas terapias celulares eficaces y seguros. Sin embargo, en ocasiones, la heterogeneidad entre pacientes, así como la dificultad de encontrar moléculas específicas de las células tumorales complica este proceso.

El proyecto

El objetivo de este proyecto es identificar nuevas dianas (moléculas que permitan reconocer células tumorales) en células de JMML, adecuadas para CAR-T mediante análisis molecular, comparando células tumorales con tejidos sanos. Para ello, se hace uso de grandes bases de datos de pacientes y donantes sanos para buscar proteínas en la membrana de las células tumorales con baja presencia en tejidos sanos.

Los siguientes pasos se centrarán en la construcción de CAR-Ts contra estas dianas, en su validación a nivel de laboratorio y en su paso seguro a la clínica. De hecho, una vez finalizada la parte de laboratorio, los investigadores trabajarán para llevar esta terapia a pacientes, proceso facilitado por las instalaciones de Sala Blanca de la Unidad CRIS, que permiten fabricar estos nuevos tratamientos dentro del propio hospital.

Avances recientes

El proyecto ha seguido avanzando desde dos frentes complementarios. Por un lado, el equipo continúa desarrollando terapias CAR-T contra moléculas presentes en las células de la leucemia mielomonocítica juvenil. Por otro, ha ampliado esta investigación hacia otras leucemias infantiles y tumores pediátricos que comparten algunas de estas moléculas. El objetivo es aprovechar cada hallazgo para crear tratamientos que puedan beneficiar no solo a un grupo de pacientes, sino también a niños con otros cánceres de difícil tratamiento.

Un CAR-T propio dirigido contra CD7

Una de las líneas más avanzadas se centra en CD7, una molécula presente en formas agresivas de JMML y en otras leucemias y linfomas. El equipo trabaja actualmente con dos estrategias diferentes, lo que aumenta las posibilidades de encontrar una terapia eficaz. Una de ellas parte de un CAR-T desarrollado por un grupo de referencia de Estados Unidos, que los investigadores están adaptando a los sistemas de fabricación disponibles en el Hospital La Paz. La segunda utiliza un CAR-T propio, que está ofreciendo mejores resultados y se ha convertido en la opción más avanzada del proyecto.

El desarrollo de una terapia contra CD7 presenta una dificultad especial: esta molécula también se encuentra en los propios linfocitos T que se utilizan para fabricar el tratamiento. Esto puede provocar que las células CAR-T se ataquen entre sí antes de llegar al tumor, un fenómeno conocido como fratricidio. Para evitarlo, el equipo ha incorporado determinados fármacos durante el proceso de fabricación, consiguiendo proteger mejor la terapia celular y conservar poblaciones con mayor capacidad para mantenerse activas.

Los resultados obtenidos hasta ahora son alentadores. El CAR-T propio ha demostrado capacidad para reconocer y destruir células de leucemia en el laboratorio y ya se ha probado en varios modelos animales. En uno de ellos, los animales que recibieron el tratamiento sobrevivieron durante más tiempo que los que recibieron linfocitos sin modificar. Aunque se trata todavía de estudios iniciales y realizados en un número reducido de animales, estos datos respaldan la capacidad antitumoral de la terapia y permiten seguir avanzando hacia su fabricación en condiciones clínicas.

Una terapia preparada de antemano y disponible para más pacientes

El equipo también está desarrollando una versión alogénica de este CAR-T, es decir, fabricada a partir de células de donantes sanos y no de las células de cada paciente. Este enfoque permitiría disponer del tratamiento con antelación, como una terapia preparada para utilizarse cuando se necesite, algo especialmente importante en leucemias agresivas en las que no siempre es posible esperar varias semanas.

Para ello, los investigadores emplean un tipo de linfocito con características de memoria, capaz de responder frente al tumor y con menor riesgo de atacar los tejidos del paciente. Estas células han mostrado una capacidad superior para destruir la leucemia en el laboratorio, aunque todavía es necesario mejorar su expansión para obtener una cantidad suficiente de células sin que pierdan eficacia o se agoten durante el proceso.

En paralelo, se está trabajando en técnicas de edición genética para desactivar los mecanismos que podrían hacer que las células del donante atacasen al paciente o fueran eliminadas por su sistema inmunitario. El objetivo final es desarrollar una terapia más rápida, homogénea y accesible, que pueda utilizarse en diferentes tipos de leucemias,

Una nueva diana para diferentes cánceres infantiles

La segunda gran línea del proyecto se centra en B7-H3, una molécula que aparece en numerosos tipos de cáncer y que podría actuar como una especie de señal común para reconocer células tumorales. El equipo ha generado sus propios anticuerpos contra esta diana, ha seleccionado el más prometedor y lo está utilizando para construir una nueva terapia CAR-T.

Los primeros estudios han mostrado buenos resultados frente a modelos de sarcoma de Ewing, meduloblastoma, glioma y leucemia mieloide aguda. Sin embargo, la respuesta no ha sido igual en todos los tumores, por lo que los investigadores están introduciendo mejoras y combinando esta diana con otras señales para aumentar la eficacia. También están estudiando diferentes formas de administrar el tratamiento: además de la vía intravenosa, probarán la administración directa dentro del tumor en los cánceres sólidos.

Este trabajo es especialmente relevante porque parte de la búsqueda realizada inicialmente en la JMML, en la que se analizaron más de quince posibles candidatos hasta identificar una molécula presente en las células tumorales y con menor presencia

en los tejidos sanos. El hecho de que esta molécula también aparece en otros cánceres ha permitido ampliar el proyecto y explorar una terapia con un alcance potencialmente mayor.

Del laboratorio a la fabricación clínica

Una de las grandes fortalezas del proyecto es que todo el proceso se desarrolla dentro de la Unidad CRIS de Terapias Avanzadas para Cáncer Infantil. Esto permite conectar la identificación de una molécula en el tumor, el diseño del CAR-T, su validación en el laboratorio y su futura fabricación en la Sala Blanca del Hospital La Paz.

Durante 2025, esta unidad fabricó siete tratamientos celulares siguiendo los estándares exigidos para medicamentos de terapias avanzadas. Además, ya está en marcha el ensayo clínico REALL CART, en el que se evalúan dos terapias desarrolladas por el grupo para leucemias infantiles que han recaído o no responden a los tratamientos habituales. La infraestructura se ampliará con una nueva instalación financiada por CRIS Contra el Cáncer, lo que permitirá aumentar la capacidad de fabricación y facilitar el acceso de pacientes de otros centros.

Los próximos pasos serán confirmar los resultados del CAR-T propio en nuevos modelos, producir la terapia en condiciones aptas para uso clínico y adaptar el proceso completo para su adecuada producción en Sala Blanca. Si estas fases se superan, el equipo podrá iniciar los trámites regulatorios necesarios para acercar la terapia a los pacientes.

El proyecto ha evolucionado desde la identificación de nuevas dianas para la JMML hacia una plataforma más amplia de terapias celulares para leucemias y otros cánceres infantiles. Aunque muchos de estos resultados siguen siendo preliminares, el equipo ya dispone de CAR-T propios con actividad antitumoral, está desarrollando versiones alogénicas preparadas de antemano y cuenta con la infraestructura necesaria para transformar los avances del laboratorio en tratamientos destinados a niños que actualmente cuentan con pocas alternativas.