

Proyecto CRIS de Recaídas en Leucemias Infantiles

CRIS – Oxford Cancer Clinical Academic Training
Programme 2023



Investigadora Principal: Dra. Eleni Louka

Centro: University of Oxford, Oxford

El Programa

El Programa de Formación Académica Clínica en Cáncer de Oxford tiene como objetivo apoyar, formar y orientar a médicos-investigadores desde el inicio de su doctorado hasta que se convierten en investigadores independientes y consolidados.

El programa proporciona una financiación de hasta 400.000 £ a lo largo de tres años, que cubre tanto el salario como los costes del proyecto de investigación. Además, los participantes se benefician de un completo programa de formación y mentoría, con sesiones sobre innovación, ciencia de datos, investigación centrada en el paciente y otras áreas clave esenciales para desarrollar una carrera de éxito en la investigación clínica.

Este programa representa una oportunidad única para que los médicos-investigadores desarrollen su investigación en el Reino Unido bajo los estándares conjuntos de excelencia y calidad de Oxford Cancer y CRIS Cancer.

El proyecto

La leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) es un cáncer de la sangre infantil, poco frecuente y agresivo. Pertenece a un grupo de neoplasias mieloides pediátricas para las que las opciones de tratamiento siguen siendo muy limitadas y cuyos resultados suelen ser desfavorables. En la actualidad, el único tratamiento potencialmente curativo es el trasplante de médula ósea. Sin embargo, a pesar de someterse al trasplante, alrededor del 40 % de los niños sufre una recaída.

Este es actualmente uno de los grandes retos en este campo: entender por qué la enfermedad reaparece. Y ese es, de hecho, el objetivo principal del proyecto de la Dra. Louka. Su investigación se centra en una pequeña población de células tumorales, conocidas como células madre leucémicas, capaces de sobrevivir al tratamiento y permanecer ocultas en el organismo. Se cree que estas células son las responsables de impulsar la recaída tras el trasplante.

Al identificar y atacar estas células, la Dra. Louka pretende desarrollar nuevas estrategias de tratamiento que sean más eficaces, menos tóxicas y capaces de evitar que la enfermedad reaparezca. Su trabajo busca mejorar tanto la supervivencia como la calidad de vida de los niños afectados por estos cánceres devastadores.

Avances recientes

Durante los tres años del programa (2023-2026), la Dra. Louka y sus colaboradores han logrado avances importantes en la comprensión de la biología de la LMMJ y de otros cánceres mieloides pediátricos agresivos.

Uno de los grandes logros del equipo ha sido la creación de una iniciativa de ámbito nacional para recoger muestras de pacientes de todo el Reino Unido, lo que permite a los investigadores estudiar estas enfermedades raras con un detalle sin precedentes. Al analizar las células tumorales de forma individual, el equipo ha identificado una molécula que se encuentra en niveles especialmente altos en las células leucémicas y que parece ser aún más abundante en los niños cuya enfermedad recae tras el tratamiento.

Este descubrimiento ha abierto la puerta a una prometedora nueva estrategia terapéutica. Con el apoyo adicional de Cancer Research UK, la Dra. Louka y sus colaboradores han desarrollado un conjugado anticuerpo-fármaco (ADC) diseñado para atacar específicamente las células que portan esta molécula. Los ADC suelen describirse como misiles guiados: combinan un anticuerpo que reconoce las células tumorales con un potente fármaco, lo que permite dirigir el tratamiento directamente al tumor minimizando el daño a los tejidos sanos.

Los primeros estudios preclínicos han mostrado resultados alentadores, y el equipo espera acercar este tratamiento a los ensayos clínicos en el futuro. Más allá de su potencial terapéutico, esta molécula también podría convertirse en un valioso

biomarcador para ayudar a diagnosticar la enfermedad, hacer seguimiento de los pacientes e identificar a quienes presentan mayor riesgo de recaída.

El equipo también ha investigado cómo interactúan las células leucémicas con el entorno que las rodea dentro de la médula ósea. Utilizando tecnologías de vanguardia que permiten estudiar las células en su ubicación original, descubrieron que la arquitectura normal de la médula ósea se altera en la LMMJ. Sorprendentemente, identificaron una rara población de células inmunitarias que se agrupan alrededor de las células leucémicas y parecen ayudarlas a sobrevivir y crecer; justo lo contrario de lo que se espera normalmente de las células inmunitarias (atacar y eliminar las células tumorales).

Este hallazgo ha revelado una vulnerabilidad completamente nueva que podría atacarse con un tratamiento. De hecho, un fármaco ya aprobado para otras enfermedades mostró una actividad prometedora frente a estas interacciones entre células tumorales y células inmunitarias en un niño con una enfermedad especialmente agresiva. En un principio, el niño no podía someterse al trasplante debido a la elevada carga de leucemia. Tras el uso compasivo del tratamiento, la cantidad de cáncer se redujo lo suficiente como para permitir que el niño se sometiera al trasplante con éxito.

Sobre la base de esta experiencia alentadora, la Dra. Louka tiene previsto seguir investigando si este enfoque podría ayudar a más niños con enfermedad agresiva a llegar al trasplante en mejores condiciones y, en última instancia, mejorar sus probabilidades de supervivencia a largo plazo.

De cara al futuro, su investigación seguirá centrándose en eliminar las células leucémicas residuales, mejorar los resultados tras el trasplante y desarrollar nuevas herramientas genómicas para comprender mejor estas enfermedades raras. A través de este trabajo, la Dra. Louka está contribuyendo a llevar nueva esperanza a los niños y a las familias afectadas por algunos de los cánceres de la sangre infantiles más difíciles.