RESEARCH FOR
ANOTHER CHANCE

CARPALL: Terapia con Células CAR-T CD19/22 para la LLA Pediátrica en Recaída/Refractaria

Investigador Principal: Dr. Persis Amrolia
Centro: Great Ormond Street Hospital (GOSH), Londres – University College of London (UCL).

Introducción

Las terapias con células CAR-T han revolucionado el tratamiento del cáncer, sobre todo en los cánceres de la sangre como la leucemia y el linfoma. Estas terapias consisten en modificar genéticamente los linfocitos T (las células especializadas del sistema inmunitario en combatir el cáncer) para que expresen unos receptores sintéticos conocidos como receptores de antígeno quiméricos (CAR). Estos receptores actúan como sensores moleculares muy específicos, que permiten a los linfocitos T reconocer y destruir de forma selectiva las células tumorales.

Una de las enfermedades que más se ha beneficiado de la introducción de la terapia con células CAR-T es la leucemia linfoblástica aguda (LLA), sobre todo en los niños. Más del 85 % de los pacientes pediátricos responde al tratamiento, y muchos alcanzan la remisión completa. Sin embargo, la recaída sigue siendo un gran reto clínico, y solo alrededor de la mitad de los niños que recaen sobrevive más de un año tras la terapia CAR-T.

Última actualización: Junio 2026

Existen dos razones principales por las que se producen las recaídas. En primer lugar, las células CAR-T convencionales reconocen una única molécula diana en la superficie de las células tumorales, CD19 en el caso de la leucemia linfoblástica aguda. Sin embargo, con el tiempo, algunas células cancerosas pueden escapar al reconocimiento inmunitario al perder o reducir la expresión de esta diana, lo que les permite evadir el ataque de las células CAR-T y hace que el tratamiento fracase.

En segundo lugar, cuando las células CAR-T se encuentran con las células tumorales, sus receptores diseñados desencadenan una señal de activación muy fuerte que estimula una respuesta antitumoral inmediata. Aunque esta activación potente es beneficiosa al principio, una estimulación excesiva puede acabar llevando a los linfocitos T a un estado disfuncional conocido como agotamiento, que reduce con el tiempo su capacidad de eliminar las células cancerosas y aumenta el riesgo de que la enfermedad reaparezca.

Superar estas dos limitaciones es esencial para seguir mejorando la supervivencia de los niños tratados con terapias de células CAR-T. El ensayo clínico liderado por el Dr. Persis Amrolia está diseñado específicamente para abordar ambos mecanismos de fracaso del tratamiento, con el objetivo último de reducir las recaídas y mejorar los resultados a largo plazo de los niños con leucemia linfoblástica aguda.

El proyecto

En este ensayo clínico, el equipo del Dr. Persis Amrolia tratará a 12 pacientes con una terapia de células CAR-T de nueva generación que incorpora dos modificaciones clave diseñadas para superar las principales causas de fracaso del tratamiento.

En primer lugar, estas células CAR-T diseñadas son capaces de reconocer no solo un marcador tumoral (CD19), sino dos (CD19 y CD22). Este enfoque de doble diana reduce la probabilidad de escape del tumor, ya que las células cancerosas tendrían que perder ambas moléculas diana para evadir el reconocimiento inmunitario.

En segundo lugar, las células CAR-T se han diseñado para emitir una señal de activación más controlada cuando se encuentran con las células tumorales. En lugar de activarse en exceso y agotarse con rapidez, estos linfocitos T modificados están diseñados para mantenerse funcionales durante más tiempo, lo que podría proporcionar una respuesta antitumoral más duradera.

Este ensayo clínico representa un paso importante hacia la próxima generación de terapias con células CAR-T. Al abordar los principales mecanismos responsables de la recaída, el estudio busca mejorar la eficacia a largo plazo de estos tratamientos y acercarnos a curas más duraderas para los niños con leucemia linfoblástica aguda.

Avances recientes

El ensayo clínico CARPALL alcanzó un hito importante al obtener todas las autorizaciones regulatorias necesarias para empezar a tratar pacientes. El estudio ya está en marcha y el reclutamiento de pacientes avanza según lo previsto.

Última actualización: Junio 2026

Los primeros niños ya han recibido esta terapia CAR-T de nueva generación, con resultados iniciales muy alentadores. El tratamiento ha conseguido inducir la remisión molecular en los pacientes tratados, lo que significa que no se detecta ningún signo de leucemia mediante pruebas de laboratorio de alta sensibilidad. Las células CAR-T diseñadas también han mostrado una gran expansión tras la infusión, alcanzando sus niveles máximos alrededor de tres semanas después del tratamiento, una señal importante de que están activas y funcionan como se esperaba.

La terapia ha mostrado un perfil de seguridad favorable. Como cabía esperar en niños que ya han recibido varios tratamientos previos, incluido el trasplante de células madre en muchos casos, se han producido algunas infecciones debido a la debilidad de su sistema inmunitario, y no a la propia terapia CAR-T. Es importante destacar que estas complicaciones se han gestionado con éxito por parte del equipo clínico.

Los pacientes se han seguido durante periodos que van desde un mes hasta más de un año, con resultados alentadores. En algunos niños, la terapia CAR-T ha conseguido controlar la enfermedad el tiempo suficiente para permitirles someterse a un trasplante de células madre, mientras que en otros los investigadores están estudiando cuánto tiempo permanecen activas las células CAR-T en el organismo y cómo influye esto en el control de la enfermedad a largo plazo.

La experiencia adquirida durante la primera fase del ensayo también ha permitido al equipo perfeccionar el protocolo de tratamiento, simplificando la pauta de dosificación al tiempo que mantiene una cuidadosa monitorización de la seguridad. El reclutamiento continúa de forma constante, y cada nuevo paciente se incorpora solo después de que el participante anterior haya completado la evaluación de seguridad prevista.

Una de las grandes fortalezas del proyecto es que cada producto de células CAR-T se fabrica directamente en el Great Ormond Street Hospital. Esto permite al equipo introducir mejoras con rapidez a medida que surge nuevo conocimiento, manteniendo al mismo tiempo los más altos estándares de calidad y seguridad. Más allá de CARPALL, el grupo del Dr. Persis Amrolia sigue liderando iniciativas internacionales para desarrollar la próxima generación de terapias CAR-T mediante ensayos clínicos y proyectos colaborativos adicionales, entre ellos CARINA financiado por Fight Kids Cancer.