RESEARCH FOR
ANOTHER CHANCE

Proyecto CRIS de Glioma Difuso de la Línea Media

Investigadora Principal: Dra. Karin Straathof
Centro: Great Ormond Street Hospital (GOSH), Londres – University College of London (UCL).

Introducción

El glioma difuso de la línea media (DMG) es un tipo poco frecuente de cáncer cerebral, más común en niños que en adultos. Aparece en la región central del cerebro y a menudo afecta al tronco encefálico, por lo que se conoce como glioma de la línea media.

Por desgracia, en la actualidad estos tumores son incurables y tienen un pronóstico devastador. La mayoría de los niños fallece durante el primer año tras el diagnóstico y menos del 10 % sobrevive más de dos años, lo que pone de manifiesto la urgente necesidad de tratamientos innovadores.

Uno de los principales retos es que los tratamientos estándar, como la radioterapia, solo consiguen prolongar la supervivencia de forma muy limitada. Aunque la terapia con células CAR-T ha demostrado ser eficaz en algunos cánceres infantiles, sobre todo en los de la sangre, todavía no se ha demostrado que sea segura ni eficaz en tumores cerebrales como el DMG.

Última actualización: Junio 2026

El proyecto

En este ensayo clínico, liderado por la Dra. Karin Straathof, la terapia con células CAR-T se utilizará como un enfoque innovador frente a estos tumores agresivos. Esta estrategia consiste en obtener del paciente ciertas células inmunitarias, conocidas como linfocitos T, y modificarlas genéticamente para que porten un detector molecular que les permita reconocer y destruir las células tumorales.

En este caso, el detector diseñado está pensado para identificar las células que portan GD2, una molécula que se encuentra habitualmente en este tipo de glioma, pero que está presente en niveles muy bajos en las células sanas. El ensayo incluirá a 12 niños, que recibirán terapia con células CAR-T dirigidas contra GD2.

Con el apoyo de CRIS y del GOSH, este proyecto pionero (el primer ensayo clínico europeo que utiliza la terapia con células CAR-T contra un tumor cerebral) podría allanar el camino hacia tratamientos mucho más eficaces para un cáncer que actualmente no tiene opciones curativas.

Avances recientes

El ensayo está actualmente en marcha y reclutando pacientes. Primero se trata a los niños con radioterapia, que sigue siendo el tratamiento estándar del DMG. Una vez que se considera que la enfermedad está suficientemente estable, pueden entrar en el ensayo. Esto es importante porque administrar las células CAR-T mientras el tumor progresa rápidamente haría mucho más difícil distinguir entre los síntomas causados por la enfermedad y los posibles efectos secundarios del tratamiento.

Las células CAR-T se producen de forma individual a partir de los propios linfocitos T de cada paciente. El proceso de fabricación en sí dura alrededor de una semana, aunque el procedimiento completo, incluidas las pruebas, los controles de calidad y la preparación clínica, suele llevar aproximadamente un mes.

Antes de recibir las células CAR-T, los pacientes se someten a un breve ciclo de quimioterapia para reducir el número de linfocitos existentes en el organismo. Este proceso, conocido como linfodepleción, ayuda a dejar espacio a las células CAR-T y puede permitir que se expandan de forma más eficaz.

El reclutamiento avanza, y las evaluaciones de seguridad realizadas hasta ahora están permitiendo al equipo plantearse pasar a dosis más altas de células CAR-T. El estudio se encuentra todavía en una fase temprana, por lo que aún es pronto para extraer conclusiones sobre su eficacia, pero los resultados obtenidos hasta la fecha respaldan la seguridad de esta estrategia.

Junto al tratamiento clínico, los investigadores analizan muestras de sangre y de líquido cefalorraquídeo para entender qué les ocurre a las células CAR-T dentro del organismo. Estudian si las células se activan, cómo de bien se expanden, cuánto tiempo

persisten y cómo responde el sistema inmunitario. También se evalúa la calidad de vida, un aspecto especialmente importante en niños con una enfermedad tan grave.

La Dra. Straathof lidera además otros proyectos y ensayos clínicos centrados en esta enfermedad agresiva. Aunque en la actualidad se están desarrollando en todo el mundo varios ensayos de CAR-T para tumores cerebrales, no todos prueban el mismo enfoque. Distintos estudios evalúan diferentes dianas tumorales, vías de administración, diseños de CAR-T y formas de preparar a los pacientes antes del tratamiento. Por ello, compartir estos datos resulta esencial. Al combinar la información de varios centros, los investigadores pueden aprender más rápido que si cada grupo trabaja de forma aislada.

De cara al futuro, la ambición del equipo es utilizar todo este conocimiento para desarrollar una nueva generación de terapias CAR-T para el DMG. Su objetivo es comprender los mecanismos biológicos que hay detrás de la respuesta y la resistencia, mejorar los modelos experimentales y reproducir la enfermedad de la forma más realista posible en el laboratorio.

Uno de sus objetivos es estudiar los tumores en modelos con un sistema inmunitario plenamente funcional e implantar las células tumorales en la misma región cerebral en la que aparecen en los pacientes. Esto permitiría probar nuevas terapias en condiciones que se asemejen más a la enfermedad real.

El equipo también espera crear una plataforma flexible que permita adaptar rápidamente las células CAR-T. En lugar de desarrollar cada nueva estrategia de CAR-T mediante un ensayo completamente independiente, proponen diseñar estudios con varios grupos de pacientes en paralelo, cada uno de los cuales recibiría una versión ligeramente distinta de la terapia CAR-T. Por ejemplo, el reconocimiento de GD2 podría combinarse con modificaciones adicionales destinadas a mejorar la persistencia, la actividad o la resistencia al entorno del tumor.

Este tipo de diseño de ensayo ya se ha explorado en otros tumores sólidos, pero todavía no en tumores cerebrales en el GOSH. Podría ser especialmente valioso en el DMG, porque la enfermedad es extremadamente urgente y el número de pacientes que pueden participar es reducido. Probar varios enfoques cuidadosamente seleccionados dentro del mismo marco clínico podría ayudar a identificar más rápido la estrategia más prometedora y llevar antes mejores tratamientos a los niños.

Por tanto, el proyecto avanza en varios frentes a la vez: tratar a los pacientes, evaluar la seguridad, estudiar cómo se comportan las células CAR-T en el organismo y utilizar cada resultado para orientar el diseño de la próxima generación de terapias. Esta estrecha conexión entre la investigación de laboratorio y la atención clínica es esencial para avanzar frente a una enfermedad en la que el tiempo es especialmente valioso.