INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Unidad CRIS de Inmuno-Oncología

Investigadores Principales: Dr. Luis Paz-Ares, Dr. Luis Álvarez-Vallina.
Instituciones: Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid - Banco de Sangre y Tejidos (BST), Barcelona - Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Barcelona.

Introducción

El cáncer ha dejado de ser visto como un problema únicamente genético. Durante los últimos años, la investigación ha demostrado que los tumores no crecen aislados, sino que están en constante interacción con su entorno, especialmente con el sistema inmunitario. Este sistema es capaz de reconocer y eliminar células tumorales, pero muchos cánceres han desarrollado estrategias para bloquear esta respuesta y apagar, confundir o eludir la vigilancia inmunológica.

La inmunoterapia ha revolucionado el tratamiento del cáncer, activando el sistema inmunitario para que reconozca y ataque las células tumorales. Esto permite no sólo eliminar a los tumores, sino desarrollar una respuesta duradera y prevenir futuras recaídas. Sin embargo, no funciona en todos los pacientes y aún hay muchos retos por superar.

Última actualización: Junio 2026

Para avanzar en este campo, es fundamental:

- Desarrollar métodos para predecir qué pacientes responderán correctamente a las terapias inmunológicas actuales.
- Diseñar nuevos tratamientos que amplíen la efectividad de la inmunoterapia a más tipos de cáncer.
- Personalizar las terapias inmunológicas según las características de cada paciente.

Con estos objetivos nace la Unidad CRIS de Inmuno-Oncología, una iniciativa pionera que lidera la investigación y el desarrollo de nuevas inmunoterapias en España

El proyecto

La Unidad CRIS de Inmuno-Oncología reúne a más de 50 investigadores de varios equipos de Madrid y Barcelona para desarrollar nuevas formas de ayudar al sistema inmunitario a reconocer y atacar al cáncer. Su trabajo combina el análisis de muestras de pacientes, la investigación en el laboratorio y el diseño de ensayos clínicos, con el objetivo de transformar los descubrimientos científicos en tratamientos más eficaces y personalizados.

Una de sus principales líneas, dirigida por el Dr. Luis Paz-Ares, se centra en el cáncer de pulmón y otros tumores sólidos. Los investigadores estudian por qué la inmunoterapia funciona en algunos pacientes, pero no en otros, analizando las características genéticas y moleculares del tumor y la respuesta del sistema inmunitario. También desarrollan modelos de laboratorio que reproducen de forma más realista la enfermedad y permiten probar nuevas combinaciones terapéuticas antes de trasladarlas a los pacientes. En los tumores de pulmón más agresivos, el equipo busca además nuevas estrategias para reactivar las defensas cuando los tratamientos disponibles han dejado de funcionar.

La segunda gran línea, liderada por el Dr. Luis Álvarez-Vallina, utiliza la inmunoingeniería para crear terapias celulares más precisas, potentes y accesibles. Entre ellas destacan las células STAb, una tecnología propia que modifica células del sistema inmunitario para que fabriquen anticuerpos biespecíficos capaces de atraer a otras defensas hasta el tumor. De este modo, no actúa únicamente la célula modificada, sino que se genera una respuesta inmunitaria más amplia alrededor del cáncer. Estas terapias se están estudiando en leucemias, linfomas, mieloma múltiple, leucemia mieloide aguda y algunos tumores sólidos.

Los equipos trabajan también en terapias capaces de reconocer varias señales tumorales al mismo tiempo, reduciendo así las posibilidades de que el cáncer escape o se vuelva resistente. Además, exploran procedimientos para generar estas terapias directamente dentro del organismo, una estrategia que, en el futuro, podría simplificar su producción, reducir costes y facilitar que lleguen a un mayor número de pacientes.

En conjunto, la Unidad cubre todo el recorrido de la investigación: desde la búsqueda de biomarcadores que permitan anticipar la respuesta a la inmunoterapia hasta el diseño de nuevos tratamientos y su posterior evaluación clínica.

Avances recientes

Durante el último año, la Unidad CRIS de Inmuno-Oncología ha avanzado muy positivamente en dos frentes complementarios: el desarrollo de nuevas terapias celulares capaces de dirigir y reforzar la respuesta inmunitaria contra el cáncer, y la búsqueda de tratamientos más personalizados para pacientes con cáncer de pulmón, especialmente cuando la enfermedad reaparece o deja de responder.

Uno de los hitos más importantes ha sido el progreso de las células STAb-T, una tecnología desarrollada por el equipo del Dr. Álvarez-Vallina. Estas células se modifican para que produzcan de forma continuada anticuerpos biespecíficos, capaces de unir las células tumorales con los linfocitos T y movilizar también a otras defensas próximas. La terapia STAb-T más avanzada está dirigida contra CD19, una proteína presente en determinadas leucemias y linfomas B. Tras completar su producción, validación y controles de calidad, recibió la autorización regulatoria en junio de 2026. El ensayo, planteado como un estudio con participación de varios hospitales españoles, evaluará por primera vez esta tecnología en pacientes con cáncer hematológico.

El equipo trabaja también para trasladar las células STAb-T al mieloma múltiple. El proyecto se encuentra en la fase de producción y validación necesaria para fabricar el tratamiento en condiciones clínicas y preparar su futura evaluación en pacientes. Otra evolución destacada son las células CAR-STAb-T, que combinan un receptor CAR contra una molécula tumoral con la liberación de un anticuerpo biespecífico. Una de las versiones desarrolladas ha logrado resultados muy positivos en diferentes modelos de leucemia.

El proyecto ha avanzado además en terapias que no solo ayudan a reconocer el cáncer, sino que también neutralizan las señales con las que el tumor frena la respuesta inmunitaria. En los modelos preclínicos, estas células aumentaron la eliminación de las células de leucemia y prolongaron el control de la enfermedad. Para los tumores sólidos se ha desarrollado otra alternativa, las células STAR-T, modificadas de forma temporal para que su actividad desaparezca progresivamente. Esta característica podría ofrecer un mayor control de la terapia en caso de que aparezcan efectos adversos.

Una de las líneas más ambiciosas busca generar las células STAb-T directamente dentro del organismo, evitando el proceso actual de extraer, modificar y multiplicar los linfocitos en instalaciones especializadas. Los primeros experimentos muestran que es posible dirigir el material terapéutico hacia determinados linfocitos y conseguir una actividad antitumoral similar a la de las células fabricadas mediante los procedimientos habituales. Ya se han iniciado estudios en modelos animales de mieloma múltiple. Aunque esta estrategia se encuentra todavía en una fase temprana, podría reducir

considerablemente el tiempo y el coste de producción y facilitar el acceso de más pacientes a estas terapias.

Por otro lado, en cáncer de pulmón, la línea de investigación liderada por el Dr. Paz-Ares, ha reforzado especialmente el estudio del cáncer de pulmón microcítico, una variante muy agresiva que suele desarrollar resistencia rápidamente. El equipo ha ampliado su plataforma de modelos derivados directamente de tumores de pacientes y está creando una colección para representar diferentes subtipos y momentos de la enfermedad, desde tumores que aún no han recibido tratamiento hasta otros que han progresado después de varias terapias.

A partir de estos modelos se generan organoides, pequeñas estructuras tridimensionales que conservan muchas de las características del tumor original. Los investigadores han mejorado su expansión, conservación y recuperación, y están cultivándolos junto con células inmunitarias para estudiar cómo interactúan las defensas con el cáncer. También se han obtenido modelos a partir de células tumorales liberadas a la sangre, que pueden ayudar a comprender cómo algunas células sobreviven en el torrente sanguíneo y favorecen la aparición de metástasis.

Esta Unidad, además, ha participado en más de 146 ensayos clínicos, que ya han beneficiado a más de 380 pacientes. Como ejemplo reciente, destaca el estudio de una nueva combinación de lurbinectedina e irinotecán para pacientes con cáncer de pulmón microcítico en recaída. La investigación combinó experimentos de laboratorio, organoides, modelos animales y un ensayo clínico en fases I y II. Entre los 21 pacientes analizados, el 61,9 % respondió al tratamiento y la supervivencia global fue de 12,3 meses. Aunque son resultados iniciales, apoyan seguir desarrollando esta opción para pacientes que actualmente cuentan con pocas alternativas.

El equipo también está estudiando si algunos fármacos ya utilizados en otros cánceres podrían aprovecharse en determinados pacientes con cáncer de pulmón microcítico. Entre ellos se encuentran los anticuerpos conjugados a fármacos, que reconocen una molécula del tumor y transportan hasta ella una carga terapéutica. Este enfoque podría permitir acelerar la llegada de estos innovadores tratamientos a los pacientes con cáncer de pulmón.

Por último, se están desarrollando nuevos anticuerpos biespecíficos para tumores resistentes a tratamientos como tarlatamab. El equipo ya ha generado un anticuerpo contra estas células tumorales y trabaja en combinarlo con una segunda señal que refuerce la activación de los linfocitos T. Esta doble estimulación podría ser especialmente valiosa en tumores con una presencia escasa de células inmunitarias.

Por tanto, la Unidad está avanzando desde los modelos experimentales hacia las primeras aplicaciones clínicas de terapias desarrolladas por sus propios investigadores. Estas estrategias buscan dificultar que el tumor escape, reactivar las defensas cuando dejan de funcionar y seleccionar cada tratamiento de acuerdo con las características

concretas de la enfermedad. Todo ello, con el fin de desarrollar nuevas estrategias, más eficaces y seguras, que mejoren el pronóstico de las personas con cáncer.