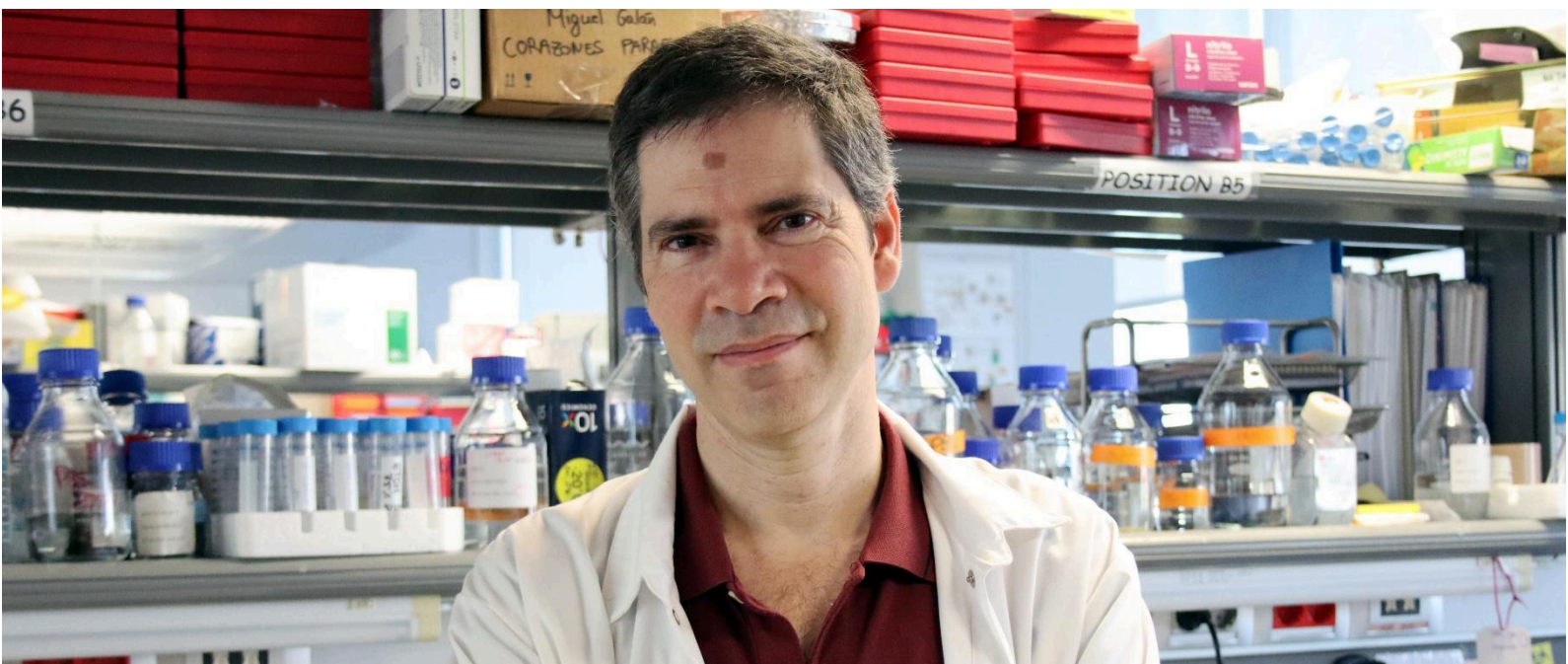




Proyecto CRIS de Terapias Dirigidas en Inmunoterapia

Investigador Principal: Dr. David Sancho

Centro: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid



Introducción

La inmunoterapia ha revolucionado el tratamiento del cáncer. Fármacos como los inhibidores de puntos de control inmunitario (anti-PD-1, anti-PD-L1 o anti-CTLA-4) han conseguido activar de nuevo a las células inmunitarias, como los linfocitos T, para que ataquen al tumor. Sin embargo, todavía hay muchos pacientes que no responden a estos tratamientos o que desarrollan resistencia.

En los últimos años se ha hecho evidente que el éxito de estas terapias no depende solo de los linfocitos T. Las células dendríticas (DCs) también juegan un papel clave en activar y dirigir la respuesta frente al tumor. De hecho, estudios recientes demuestran que la presencia de moléculas reguladoras de la respuesta inmunitaria, como PD-L1, en las propias células dendríticas, y no solo en el tumor, es fundamental para que la inmunoterapia funcione.

A pesar de su importancia, la mayoría de los nuevos fármacos inmunológicos se han centrado en los linfocitos T. Sabemos mucho menos sobre qué moléculas presentan las células dendríticas y cómo podrían emplearse para desarrollar nuevas inmunoterapias.

El proyecto

El investigador David Sancho, dentro del programa CRIS Excellence, lidera un proyecto para identificar nuevas



moléculas implicadas en la regulación inmunitaria, específicamente en las células dendríticas, que puedan emplearse para desarrollar futuras terapias contra el cáncer.

El proyecto parte de una pregunta sencilla pero ambiciosa:

¿Qué otras moléculas presentes en las células dendríticas están regulando la activación de otras células inmunitarias dentro del tumor?

Para responderla, el equipo ha desarrollado una estrategia innovadora en tres pasos:

1. Identificación de candidatos

Primero, analizarán en detalle las células dendríticas activadas para identificar qué moléculas tienen en su superficie. Han encontrado cerca de 300 posibles candidatas, muchas de ellas muy poco estudiadas. El siguiente paso será descubrir cuáles actúan como aceleradores o frenos de los linfocitos T.

2. Caracterización y validación en modelos de laboratorio

Después, se centrarán en las moléculas más prometedoras para entender cómo funcionan y qué papel juegan dentro del tumor. Para ello, las estudiarán en modelos de laboratorio que reproducen distintos tipos de cáncer, incluyendo tumores que hoy son resistentes a la inmunoterapia.

3. Desarrollo de nuevas terapias dirigidas

Por último, desarrollarán anticuerpos capaces de bloquear o activar esas moléculas. El objetivo es conseguir que el sistema inmunitario ataque el tumor con más eficacia y, si es posible, mejorar el efecto de las inmunoterapias actuales cuando se usan en combinación.

Con este proyecto, los investigadores proponen un cambio de perspectiva: en lugar de centrarse únicamente en desbloquear a los linfocitos T, quieren entender y modular el diálogo que establecen las células dendríticas con ellos y con el tumor.

Si tiene éxito, este proyecto podría abrir la puerta a una nueva generación de inmunoterapias más eficaces, especialmente para pacientes que hoy no responden a los tratamientos disponibles. Además, ampliaría las oportunidades terapéuticas y reforzaría el papel de la inmunología de precisión en oncología.