



WORLD **CANCER** **RESEARCH** DAY

September 24th

Dossier ayudas a investigación 2018

24 de septiembre 2018

En 2018 la **Fundación AECC** se vuelca con la comunidad científica financiando 150 nuevas ayudas a investigación en cáncer a través de programas diseñados para favorecer la creación de nuevas ideas, impulsándolas hasta convertirlas en resultados finales a través de nuestros proyectos y, sobre todo, una investigación que responda a los grandes retos actuales que consigan salvar vidas. Y siempre apoyando a los investigadores, desde los estudiantes hasta los grandes líderes en investigación, apostando por el talento y favoreciendo su estabilidad.

Ayudas a investigación Fundación Científica AECC

Ayudas a investigadores

Postdoctoral AECC

Estamos al lado de los jóvenes doctorados con talento, para que puedan realizar sus trabajos postdoctorales en laboratorios españoles.

Dr. Gonzalo Millán Zambrano, Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina regenerativa (CABIMER)

Estudio del impacto de la topología del ADN en el cáncer de mama.

Las hormonas son sustancias producidas por el organismo que intervienen en diversas rutas de señalización necesarias para el correcto funcionamiento de importantes procesos fisiológicos. En las mujeres, hormonas como el estrógeno y la progesterona controlan el desarrollo y mantenimiento de las características sexuales femeninas. Sin embargo, estas hormonas también pueden promover el desarrollo de determinados cánceres de mama. Es por esto, que la terapia hormonal es la primera línea de tratamiento hasta en el 70% de los casos. A pesar de su demostrada eficacia, algunos pacientes responden mal y presentan resistencia a este tratamiento. Por lo tanto, entender mejor cómo funciona la señalización hormonal en el desarrollo del cáncer de mama supone una gran oportunidad para el descubrimiento de nuevas líneas terapéuticas.

El principal objetivo de este proyecto consistirá en determinar el mecanismo por el cual este nuevo marcador afecta la biología del cáncer de mama. Para ello, el proyecto va a caracterizar la relación entre este nuevo marcador y la progresión del cáncer de mama y/o la resistencia al tratamiento endocrino e identificar el mecanismo por el cual este marcador afecta la progresión del cáncer de mama y/o la resistencia al tratamiento endocrino.

Dr. Samuel Gonçalves, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)

Este es un proyecto de alto impacto en oncología ya que tener estos modelos que imitan el cáncer de vejiga permitiría mejorar el tratamiento de los pacientes. Así pues, estos modelos nos permitirán integrar tres aspectos fundamentales del cáncer de vejiga en la actualidad. Los tratamientos basados en cisplatino que han sido la base del tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga en los últimos 30 años y que continuarán siendo fundamentales en el tratamiento de pacientes en el futuro. Los nuevos y prometedores tratamientos basados en inhibidores de puntos de control inmunológico. Tratamientos para los cuales será necesario evaluar su relevancia como primera

línea, pero sobre todo porque se combinan con tratamientos de quimioterapia estándar. La mejora del tratamiento de los pacientes con cáncer de vejiga dependerá en gran medida de este proceso, siendo fundamentales estos modelos animales. 3) cómo integrar perfiles mutacionales y subgrupos de tumores basados en clasificadores moleculares con quimioterapia estándar o con nuevos tratamientos de terapias dirigidas.

Dra. Catia Moutinho, Fundación Privada Centro de Regulación Genómica

El cáncer de pulmón es el 2º tipo de cáncer más común y la 1ª causa de muerte relacionada con cáncer a nivel mundial.

Aunque ya existan tratamientos contra el cáncer de pulmón estos solo son eficaces para algunos pacientes. Existen otros que inicialmente mejoran y hasta se curan, pero, pasados meses o años vuelven a caer enfermos. El porqué de esto es lo que aún no se sabe exactamente, aunque llevamos años intentando lo. Se piensa que el hecho de que un tumor sea constituido por diferentes células hace con que algunas resistan al tratamiento. Tal como pasa en un jardín que, aunque pongamos herbicida a veces hay malas hierbas que no se mueren y vuelven a crecer. De manera a saber cómo son esas malas hierbas (células tumorales resistentes), usaremos tecnología que nos permitirá estudiarlas una por una (análisis de célula única) y entender sus características.

Con este estudio esperamos encontrar nuevas dianas de tratamiento para así aumentar la eficacia de los tratamientos y la supervivencia en cáncer de pulmón.

Dra. María Arechederra, Centro de investigación Médica Aplicada (CIMA)

Estudio de nuevas estrategias terapéuticas para el cáncer y la enfermedad hepática

La incidencia del hepatocarcinoma (HCC), segunda causa de muerte por cáncer, está aumentando en todo el mundo. La progresión de la enfermedad hepática se caracteriza por la muerte de los hepatocitos, la inducción de inflamación (hepatitis), la acumulación de tejido cicatrizante (fibrosis) y la alteración de la arquitectura del hígado con la aparición de nódulos de regeneración (cirrosis) en los que se pueden fijar mutaciones que permiten el desarrollo del cáncer de hígado. Hoy en día, la única estrategia curativa es el trasplante de hígado.

Debido a la escasez de órganos, muchos pacientes mueren en la lista de espera a consecuencia de un fallo hepático, que es la consecuencia de la pérdida de funciones metabólicas, vitales para el organismo, durante el proceso de desarrollo tumoral.

Este equipo ha demostrado que la proteína SLU7 juega un papel importante en la supervivencia, no solo de las células de cáncer de hígado, sino también de otros tipos de tumores. Por ello, quieren caracterizar aún más el papel de SLU7 en cáncer y estudiar un posible uso como diana anticancerosa.

Además, este laboratorio también ha demostrado que SLU7 es fundamental para preservar las funciones del hígado sano adulto y que la expresión SLU7 se reduce significativamente en el hígado cirrótico y en el cáncer de hígado. Por ello, proponen mantener o restaurar la expresión de SLU7 en el hígado enfermo puede representar una nueva estrategia terapéutica (diferenciación), que permitiría recuperar la función hepática y potencialmente inhibir la progresión de la enfermedad.

Dra. Marta Kovatcheva , Instituto de Recerca Biomédica (IRB)

Como la inflamación de la senescencia inducida por la terapia impacta sobre las células madre de cáncer

Actualmente existen varias terapias contra el cáncer de pulmón, pero un gran problema que aún no hemos resuelto es el de la resistencia y la recurrencia tras la terapia. El presente proyecto va a estudiar cómo las terapias más comunes usadas para tratar el cáncer de pulmón afectan la senescencia. Estas son células que no pueden dividirse, pero pensamos que puedan señalar y activar las células madre del cáncer. Las células madre del cáncer son una causa de la resistencia y recurrencia. Además se hará un “screening” utilizando la tecnología de secuenciación más avanzada para descubrir nuevas dianas farmacológicas que puedan eliminar las células senescentes. A través de eliminar las células senescentes, pensamos que podemos evitar completamente que las células madres se activen y se expandan. Con modelos de cáncer de pulmón en ratones para probar si estas nuevas terapias puedan mejorar el resultado de la enfermedad.

El objetivo es que en el futuro, estas terapias farmacológicas pueden ser testadas en ensayos clínicos para mejorar el resultado de la enfermedad en pacientes.

**Dra. Natalia Yanguas Casas, Fundación para la Investigación Biomédica
Hospital Universitario Puerta de Hierro**

Medicina de precisión en linfomas agresivos

A pesar de los recientes avances en la investigación de los linfomas agresivos, un porcentaje de pacientes aún cursan con una baja supervivencia. En el caso específico del linfoma folicular, considerado como una enfermedad indolente e incluso crónica, una transformación histológica que ocurre durante los dos primeros años de seguimiento alrededor de un 20-30% de los casos, lleva a un subtipo tumoral más agresivo, generalmente un linfoma B difuso de células grandes, con un pronóstico mucho peor. Además, diversos estudios realizados sobre series de pacientes de linfoma B difuso de célula grande no respondedores, muestran que tras aplicar segundas y terceras líneas de tratamientos con inmunoterapia, las tasas de respuesta son sólo del 20%, con supervivencias de 4 meses.

Sin embargo, estas cifras mejoran con el empleo de nuevas terapias.

Este proyecto pretende mejorar el conocimiento de los mecanismos moleculares que subyacen en la transformación de los linfomas de un fenotipo no-agresivo a uno agresivo, así como sobre los mecanismos de refractariedad a los tratamientos estándar actualmente asignados a los pacientes con linfoma B difuso de células grandes.

**Dra. Nuria Seguí Gracia, Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud
Germans Trias i Pujol (IGTP)**

Impacto de la organización del genoma de células tumorales en la biología del cáncer.

A nivel mundial se diagnostican más de un millón de casos de cáncer colorrectal al año. En España, con más de 40.000 nuevos casos al año, es la neoplasia más frecuente.

El genoma de las células está organizado en una estructura 3D que determina las funciones y comportamientos celulares. Esta estructura se ve alterada en el proceso de malignización de células normales hasta convertirse en tumorales. Nosotros queremos estudiar los diferentes niveles de esta organización del genoma, tanto de forma localizada como global, para comprender los cambios que dirigen esta reprogramación celular. Desde el punto de vista práctico este análisis es muy complejo ya que existen múltiples niveles de información y se requieren tecnologías muy sofisticadas que no se pueden aplicar directamente en la clínica. El proyecto estudiará unas marcas en el genoma llamadas metilación como guía de la arquitectura genómica, y que conforman lo que se conoce como epigenoma.

En una primera fase queremos detectar zonas distantes del genoma que están relacionadas entre sí o que promueven su compartimentalización. Posteriormente analizaremos casos concretos en que la conformación del genoma y el grado de metilación regulan funciones biológicas específicas. El proyecto tratará de identificar marcadores epigenéticos que nos permitan clasificar las células tumorales para mejorar el diagnóstico o como posibles dianas terapéuticas.

Dra. Teresa Lopes Ramos, Instituto de Biomédicina de Sevilla (IBIS)

La Enfermedad injerto contra receptor (EICR) representa la principal complicación tras el trasplante alogénico (de otra persona) de progenitores hematopoyéticos. Las células del donante (leucocitos) producen una reacción contra los tejidos del paciente (hígado, piel intestino y pulmón). Con este trabajo pretendemos profundizar en la biología de esta enfermedad y evaluar nuevas estrategias de profilaxis y tratamiento. Concretamente, analizaremos la eficacia de la vitamina D como regulador del sistema inmune y los cannabinoides y su potencial efecto sinérgico para prevenir la EICR manteniendo e incluso potenciando el efecto antitumoral del trasplante alogénico.

Investigador AECC

Queremos promover el desarrollo de un proyecto de investigación en cáncer dentro de un centro español. Por ellos concedemos ayudas a investigadores con una formación postdoctoral previa y apoyarlos así en su carrera científica hacia la creación de sus propias líneas de investigación.

Dra. María Salazar Roa- Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

Uso Potencial de miR-203 en terapia antitumoral basada en diferenciación

Las denominadas "cancer stem cells"(CSCs) constituyen, dentro del tumor, el único nicho celular realmente inmortal y con capacidad para promover la progresión tumoral.

Este grupo ha descubierto recientemente como un microRNA (el 203) modifica la expresión de sus genes y favorece su diferenciación, al mismo tiempo que bloquea la reprogramación de células ya diferenciadas a células madre. Debido a la gran similitud entre estos procesos y la propia tumorigenesis, en este proyecto se plantea la posibilidad de usar el microRNA 203 para atacar directamente a la población de CSCs en el tumor: por una parte, desbloquearía el programa de diferenciación de estas células y por otra, impediría la reprogramación de células diferenciadas a más células madre. Este proyecto podría aportar una nueva perspectiva a la terapia antitumoral basada en mermar la población de CSCs en el tumor.

Dr. Juan Ramón Hernández Fernaud, Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS)

Investigando un nuevo mecanismo para tratar tumores basado en el control de upr (respuesta de proteína mal plegadas) sobre la replicación de ADN

El cáncer es una enfermedad compleja en la que cada tumor tiene mecanismos únicos complejos para sobrevivir a condiciones ambientales adversas. Esas condiciones desencadenan varias respuestas (una de ellas llamada UPR o Respuesta a proteínas mal plegadas) que permiten que la célula cancerosa crezca en condiciones sub-óptimas. En nuestro grupo, recientemente encontramos un nuevo y sorprendente vínculo entre el UPR y el control de la replicación del ADN, que creemos tiene un impacto en la progresión del cáncer.

Actualmente, sabemos muy poco sobre el mecanismo molecular que une esos dos procesos celulares. Por ello, proponemos investigar sobre los detalles del mecanismo que permite el control de la replicación del ADN por la UPR mediante varias aproximaciones y estudiaremos su potencial para atacar a las células cancerosas en las que el UPR es importante para su supervivencia.

Dra. Aranzazu Villasante- Fundación Instituto de Bioingeniería de Catalunya (IBEC)

Neuroblastoma en un chip para investigar la resistencia a fármacos y el uso de nanopartículas terapéuticas

El neuroblastoma es un tumor pediátrico mortal y la supervivencia a largo plazo es inferior al 50%, a pesar de la cirugía y la terapia actual. Esto se debe a la resistencia a los tratamientos y al crecimiento tumoral durante o después de la terapia. Esta farmacoresistencia parece ser causada por unas células denominadas TEC. El objetivo es desarrollar mejores terapias y diseñar nanopartículas cargadas de fármacos para matar las TEC resistentes de manera específica. Con este proyecto se pretende mejorar la comprensión de las TEC y la resistencia a los medicamentos mediante la creación de un modelo de neuroblastoma en un chip.

Dra. Virginia García de Yébenes Mena- Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC)

Caracterización de la función de miR-28 en la respuesta inmune y en el desarrollo de linfomas B

La mayoría de los linfomas que se diagnostican en el mundo occidental se originan a partir de linfocitos B maduros. Los microRNAs (miRNAs) son reguladores post-transcripcionales con funciones esenciales en numerosos procesos biológicos, y cuya desregulación puede dar lugar a cáncer. Modulando los niveles de expresión de los miRNAs in vivo mediante la administración de inhibidores o análogos de miRNAs sintéticos se podrían desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para diferentes enfermedades. El objetivo de este proyecto es el desarrollo de nuevos modelos animales para establecer la función del miRNA miR-28 en la regulación de la biología de los linfocitos B en el contexto de la respuesta inmune y de la actividad anti-tumoral de miR-28 en linfomas B. Con este proyecto se pretende aportar el conocimiento básico necesario para el desarrollo de una terapia eficaz basada en un análogo de miRNA con funciones de gen supresor tumoral en linfomas B.

Dr. Fernando Torres Andón- Universidad de Santiago de Compostela

Mejora de la eficacia de la inmunoterapia antitumoral mediante la re-educación de macrófagos asociados a tumores con nanomedicinas

La mayoría de los tumores se desarrollan en un microambiente de inflamación e inmunosupresión crónicas que favorecen su crecimiento y un bloqueo de la capacidad innata de nuestro sistema inmune de atacar a las células tumorales. El uso de nuevos anticuerpos (anti-checkpoint inhibitors) diseñados para re-instaurar la habilidad de los linfocitos T de atacar a las células tumorales, ha demostrado sobresalientes resultados en el tratamiento de algunos tipos de cáncer (ej. melanoma o cáncer de pulmón). Sin embargo, solo el 20% de los pacientes responden a esta terapia. Recientemente se ha demostrado que los macrófagos asociados a los tumores (TAM), con una fuerte actividad inmunosupresora, son los principales responsables de la eliminación o inactivación de estos 'anti-checkpoint inhibitors'. El objetivo de este proyecto es re-educar las células inmunosupresoras en el microambiente tumoral y re-instaurar la capacidad de las células inmunes del paciente (macrófagos y linfocitos T) de luchar contra las células tumorales. Esta propuesta puede contribuir a proporcionar nuevas inmunoterapias combinadas para la lucha contra tumores de páncreas y pulmón, con el fin de proporcionar nuevas soluciones a los pacientes con cáncer.

Dra. Elena María Yubero Serrano- Instituto Maimónides Investigación Biomédica

Desarrollo de herramientas nuevas y más específicas para el diagnóstico de cáncer de mama y cáncer de próstata: influencia de la obesidad en los mecanismos moleculares del cáncer

El cáncer de mama y de próstata suponen un de las primeras amenazas en la salud pública. El desarrollo y progreso de estas patologías está fuertemente condicionado por la obesidad, el síndrome metabólico y la heterogeneidad intrínseca del tipo tumoral. Algunos estudios reflejan que los sistemas reguladores hipotálamo-hipofisarios-sistémicos con carácter endocrino-metabólico se encuentran desregulados en condiciones de obesidad y procesos tumorales lo que representa prometedoras diana terapéutica. El presente proyecto pretende identificar nuevos marcadores moleculares que actúan en procesos que preceden y contribuyen en el desarrollo del cáncer y pueden representar dianas susceptibles de ser empleadas como base para el desarrollo de nuevas terapias.

Dra. Teresa Paíno Gómez- Centro de Investigación del Cáncer, CIC-CSIC

Inmunoterapia en mieloma múltiple: desde la investigación en el laboratorio hasta el tratamiento personalizado de los pacientes

El mieloma múltiple (MM) es un tumor de la médula ósea. Se sabe que el sistema inmunológico de los pacientes con MM no funciona correctamente por lo que se cree que los fármacos que activen dicho sistema inmunológico pueden ser beneficiosos en esta enfermedad. El objetivo de este proyecto es el estudio en células en cultivo, en modelos de ratón y en muestras de pacientes los efectos de varios de estos fármacos para tratar de averiguar cuáles pueden ser más eficaces y beneficiosos para los pacientes con MM y entender mejor cómo actúan sobre el sistema inmunológico. Este proyecto podría contribuir a averiguar cuál es el estatus de los pacientes en los diferentes estadios de la enfermedad, cómo influye el perfil inmunológico basal a la respuesta al tratamiento y como las diferentes inmunoterapias modifican este perfil.

Dra. Marta Larrayoz Illundain- Centro de investigación Médica Aplicada (CIMA)

Un modelo murino basado en ingeniería genética de mieloma múltiple como herramienta para entender la transformación de células plasmáticas malignas y avanzar hacia la cura definitiva.

El mieloma múltiple (MM) es un tumor que afecta a unas células del sistema inmune llamadas células plasmáticas. Existe un estadio previo llamado MGUS que produce alteraciones genéticas progresando los pacientes a MM. A pesar de las diversas investigaciones, es todavía desconocido el porqué de esta transformación. Por ello es necesario conocer la célula de origen de este cáncer y los mecanismos implicados en su progresión. El objetivo de este proyecto es, a través del modelo murino generado en el grupo de investigación, estudiar los factores implicados en la aparición y expansión del mieloma múltiple, así como el desarrollo de nuevas terapias enfocadas a curar la enfermedad. Con esta propuesta se podrán trasladar los resultados de los hallazgos del modelo murino a muestras humanas de pacientes con mieloma múltiple.

Dra. Patricia Balsas Clavería- Fundación Clínic per a la Recerca Biomèdica

Identificación de los mecanismos de evasión del sistema inmune en linfoma agresivo de células del manto

El linfoma de células del manto (LCM) es una neoplasia linfocítica agresiva caracterizada por la elevada diseminación de células tumorales a otros órganos. Los pacientes tienen respuestas cortas a las terapias actuales y recaídas frecuentes. Recientemente este grupo ha demostrado que el gene SOX11, que solo se expresa en los LCM agresivos, actúa como un oncogén en los LCM promoviendo la supervivencia y la resistencia a fármacos de las células tumorales de LCM. Estudios recientes sugieren que la proporción entre los diferentes tipos de células T se correlacionan con baja proliferación, enfermedad indolente y supervivencia favorable general en pacientes con LCM. El objetivo de este proyecto es la búsqueda de posibles genes diana de SOX11 que puedan explicar la relación entre SOX11 y las interacciones protectoras del microambiente tumoral y los mecanismos de evasión inmune. Este proyecto podrá contribuir a encontrar nuevas dianas para potenciales estrategias terapéuticas más efectivas en pacientes agresivos del LCM.

Dra. Carmen Vicente Vázquez- Universidad de Navarra

Estudio del oncogén SET como modulador epigenético en leucemia mieloide aguda

La leucemia mieloide aguda (LMA) es un tipo de leucemia muy agresiva que surge como consecuencia de la aparición de alteraciones genéticas y epigenéticas en los mieloblastos que tras madurar se convierten en leucocitos, encargados de la defensa del organismo contra infecciones. Los tratamientos actuales incluyen quimioterapia y trasplante de células madre, pero desafortunadamente, las tasas de curación son muy bajas. Este proyecto tiene por objeto estudiar el oncogén SET ya que se ha descubierto que el 30% de los pacientes con LMA tiene una elevada expresión del mismo siendo un factor de mal pronóstico. Se pretende averiguar si este oncogén funciona como un modulador epigenético en LMA. Con esta propuesta se podrá contribuir al desarrollo de tratamientos efectivos y específicos para estos pacientes.

Dra. Teresa Cardoso Delgado- CIC Biogune, Vizcaya

Papel del metabolismo del aminoácido glutamina en la prevención y el tratamiento del cáncer de hígado.

El cáncer de hígado es el sexto cáncer más común y la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer en todo el mundo. La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), una patología que está asociada con la obesidad y el síndrome metabólico es un factor de riesgo común muy conocido para el desarrollo de cáncer de hígado. En la actualidad el único tratamiento de primera línea para el cáncer de hígado irreseccable y metastásico es el sorafenib, aunque existe un aumento de la resistencia a este tratamiento. La disregulación metabólica hepática, como la alta dependencia del aminoácido glutamina, es un sello distintivo del cáncer de hígado. Además, resultados preliminares sugieren que el catabolismo de la glutamina aumenta tanto en la EHNA clínica como en los tumores hepáticos resistentes a sorafenib. El objetivo de este proyecto es la evaluar si la modulación del catabolismo de la glutamina, tanto mediante

el uso de enfoques moleculares como un nuevo inhibidor farmacológico experimental, puede proporcionar un mecanismo terapéutico común para abordar la prevención y el tratamiento del cáncer de hígado.

Clínico Junior AECC

Queremos promover la vocación investigadora entre los clínicos junior contribuyendo así al fomento de la investigación en el entorno clínico. Para ello financiamos a profesionales médicos en su etapa de residentes o primeros años de especialidad para el desarrollo de un proyecto de investigación en cáncer

Dr. Álvaro Díaz González- Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica

Evaluación clínica prospectiva del perfil genético-inmuno/inflamatorio en el tratamiento del carcinoma hepatocelular con sorafenib para predecir tolerancia y supervivencia.

El carcinoma hepatocelular es el tipo de cáncer primario de hígado más frecuente. Actualmente el único tratamiento disponible como primera opción eficaz en las fases más avanzadas es el sorafenib. Sin embargo, no existen datos analíticos para predecir de manera precoz la respuesta y evolución de los pacientes a este tratamiento. El objetivo principal de esta propuesta es definir un valor predictivo de tolerancia y supervivencia. Esta propuesta puede contribuir a desarrollar unos factores que ayuden a predecir la respuesta de los pacientes para ofrecer las mejores alternativas de tratamiento en función de sus características individuales

Dra. Cristina De Ramón Sánchez- Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

Estudio del estado funcional de p53 en el mieloma múltiple y de su repercusión en la respuesta terapéutica y en la supervivencia de los pacientes.

El mieloma múltiple es el segundo tipo de cáncer sanguíneo más frecuente por detrás de los linfomas. A pesar de la irrupción de nuevos fármacos y la mejora significativa de la supervivencia sigue siendo un cáncer incurable. La proteína P53 es una proteína que nos protege del cáncer; cuanto más disminuida está, más probabilidad de desarrollar cáncer. Además, al igual que en otras neoplasias, la pérdida o mutación del gen TP53 implica un pronóstico desfavorable. Hasta ahora los estudios de P53 en mieloma múltiple se limitan a analizar el estatus del ADN en TP53. El objetivo principal es estandarizar las técnicas moleculares necesarias para averiguar las anomalías en el funcionamiento normal de P53 en los pacientes con mieloma múltiple con el fin de conocer la actividad de p53 en cada uno de los pacientes. Este proyecto podrá proporcionar las bases para ensayar tratamientos dirigidos a recuperar los niveles normales de p53.

Ayudas a proyectos Fundación Científica AECC

Idea Semilla AECC

Queremos que nuestros investigadores sean originales, innovadores y rompedores. Para ello financiamos un nuevo tipo de ideas que fomenten e impulsen la generación de nuevas oportunidades de investigación, que en caso de éxito, podrán concretarse en proyectos sólidos de investigación

Dr. Miguel Vicente Manzanares- Centro de Investigación del Cáncer/Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (USAL/CSIC)

Control biofísico de la metástasis en melanoma mediante dispositivos bio-sintéticos

Las células tumorales ejercen fuerzas anormales en su entorno, que provocan la deformación del tejido durante la formación del tumor. Una vez formado el tumor, las células se “relajan” en los bordes exteriores del mismo, lo que permite la individualización y separación de las células tumorales, que migran para formar tumores secundarios en otros tejidos (metástasis).

El objetivo del proyecto pretende diseñar y construir un nuevo tipo de dispositivo que genera fuerza mecánica, modificando el diseño de los motores moleculares que las células poseen naturalmente. Gran parte del proyecto consistirá en comprobar que estos dispositivos funcionan correctamente y, efectivamente, generan fuerzas cuando se les suministra los materiales biológicos necesarios (ATP, actina y Mg²⁺).

Se desarrollará a través de tumores artificiales in vitro y los recubriremos con los dispositivos para estudiar si los dispositivos inhiben su capacidad metastásica. La idea es que estos dispositivos inhiban la relajación, impidiendo la individualización y disminuyendo la metástasis. Trasladaremos estos experimentos a modelos murinos de melanoma, implantando pseudo-tumores de melanoma en la piel de ratones en presencia o ausencia de los dispositivos, y estudiando el efecto en la formación de metástasis pulmonares.

Dr. Alberto Jiménez Schuhmacher- Instituto de Investigación Sanitaria Aragón

Vacunas modificadas para prevenir el cáncer

En este proyecto nos hemos propuesto modificar una vacuna frente a la tuberculosis que consiste en una micobacteria debilitada. Esta micobacteria permanece mucho tiempo en el organismo y educa muy bien al sistema inmune. Este proyecto lo llevamos a cabo con un grupo de investigadores espectaculares de la Universidad de Zaragoza, los Dres. Carlos Martín y Nacho Aguiló, que tienen la tecnología para hacer que esta micobacteria muestre formas mutadas del oncogén que estamos estudiando para entrenar a nuestras defensas. Queremos probar esta vacuna en modelos de ratón que imitan muy bien el cáncer de pulmón causado por este oncogén en humanos. La amplia experiencia en el uso y la seguridad de la actual vacuna contra la tuberculosis podría acelerar su traslado a la clínica, a los pacientes.

Dr. Antoni Benito Mundet- Universitat de Girona

Desarrollo de un vehículo para hacer llegar con más efectividad proteínas antitumorales a las células de cáncer de ovario

El proyecto propone el diseño de un nuevo vehículo para facilitar la protección y llegada al tumor de fármacos producidos por tecnología de ADN recombinante. Este vehículo está basado en una estructura celular humana: el orgánulo sub-celular denominado "vault". Esta estructura es segura, biocompatible y efectiva, permite el encapsulamiento del fármaco y su liberación específica en la célula cancerosa. La efectividad del sistema se demostrará en un modelo de cáncer de ovario incluyendo en el interior de la "vault" una proteína antitumoral que podría ser efectiva para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer.

Dr. Juan Manuel Marchante Gayón- Universidad de Oviedo, Asturias.

Análisis de la metilación de adn como marcador diagnóstico de cáncer

El objetivo general de este proyecto es poner a punto un nuevo método analítico que: i) reduzca la intervención humana y los tiempos de análisis y ii) mejore la calidad de los resultados analíticos y, por tanto, la fiabilidad de la diagnosis y el tratamiento personalizado a aplicar al paciente. El éxito de este proyecto supondría que al laboratorio clínico se le proporcionaría un kit que contendría el fragmento de ADN a estudiar pero marcado isotópicamente (la molécula tendrá el isótopo 15 del nitrógeno en vez del 14 como sucede en la naturaleza) junto con el resto de reactivos a añadir a las muestras. Los fragmentos de interés (distintos patrones de metilación) se separarían por cromatografía de líquidos y se detectarían por espectrometría de masas, midiendo simultáneamente el fragmento natural y el marcado isotópicamente.

Dado que la concentración del marcado isotópicamente es conocida, a partir de la medida de la composición isotópica de la muestra se podría determinar con exactitud y precisión la concentración de los fragmentos con distintos perfiles de metilación.

Oscar Martínez Tirado- IDIBELL

Nuevas aproximaciones terapéuticas en la lucha contra el sarcoma.

Un tercio de los sarcomas se caracteriza por presentar modificaciones genéticas recurrentes llamadas translocaciones cromosómicas, que sólo están presente en las células cancerígenas y no en las sanas.

En nuestro proyecto, proponemos desarrollar una innovadora – y singular - terapia para este tipo de sarcomas basada en el uso de la nanotecnología. Crearemos productos multifuncionales específicos para células de sarcoma; unas “quimeras” que constan de un Aptámero de RNA específico para un receptor de membrana abundante en los sarcomas y un ARN de interferencia (siRNA) dirigido contra la proteína de fusión característica.

Estas nuevas tecnologías son las que nos permiten desarrollar un producto cercano a la medicina personalizada, ya que es capaz de dirigirse a una mutación específica de cada tumor. Además de tratar de manera más eficiente a los pacientes, la terapia reduciría los efectos secundarios inherentes a la quimioterapia estándar, con lo que el beneficio sería doble (reducción de mortalidad y morbilidad)

Sandra Hervás-Stubbs- Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA)

Promoting endogenous immune response with CAR T-cell Therapy for the treatment of solid tumors.

En este proyecto proponemos re-armar las células CAR T con una nueva herramienta que las haga más efectivas. Lo que pretendemos es que estas células CAR T “re-armadas”, a la vez que destruyen las células tumorales, conviertan el tumor en una vacuna, para que de este modo amplifiquen la respuesta inmune contra el tumor.

El proyecto pretende construir vectores retrovirales para la expresión dual del CAR y de moléculas que ayuden a amplificar la respuesta inmune contra el tumor y estudiar in vivo el efecto terapéutico de las células CART re-armadas

Dra. Clotilde Costa Nogueira - Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (FIDIS)

Nuevos enfoques en Biopsia Líquida

Hoy en día se ha avanzado mucho en el diagnóstico y tratamiento del cáncer, y todo ello ha sido y continúa siendo gracias a la investigación. A pesar de los avances todavía queda mucho camino por recorrer para poder entender en su totalidad la enfermedad y por ello es imprescindible que pacientes e investigadores trabajemos juntos en ese sentido. El objetivo del presente proyecto es identificar biomarcadores que permitan diagnosticar cáncer de mama en fases tempranas, identificar marcadores para conocer si el tumor ha metastatizado y que permitan realizar el seguimiento de los pacientes y profundizar en el conocimiento del proceso metastático mediante el estudio de material que se encuentra en la sangre.

Dr. Felipe X. Pimentel Muiños- Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca

Investigación traslacional para mejorar la eficacia de la quimioterapia mediante la estimulación de la respuesta inmune contra las células tumorales.

El presente proyecto aborda el estudio de los mecanismos que promueven la activación del sistema inmune en respuesta a células que sufren muerte celular. Creemos que conociendo con detalle esos mecanismos, podremos manipularlos para hacer que el sistema inmune se active contra las células tumorales que se mueren en respuesta a

la quimioterapia. Esperamos que esta manipulación produzca mejores y más duraderas respuestas de remisión tumoral tras el tratamiento con los diferentes agentes quimioterapéuticos que se usan convencionalmente.

Dra. María de La Fuente Freire- Instituto De Investigación Sanitaria De Santiago De Compostela.

Aplicación de la nanotecnología para interrumpir el crecimiento de metástasis

Este proyecto explota la nanotecnología para el diseño de nuevas herramientas de terapia y diagnóstico para aplicarlas en oncología. Partiendo de las propiedades intrínsecas de las nanopartículas que favorecen su acumulación en tumor, pretendemos mejorarlas mediante la incorporación de ligandos en su superficie, que favorezcan su interacción con células metastásicas. Hemos desarrollado una estrategia para aumentar la interacción de las nanopartículas con estas células, apoyándonos en técnicas de biopsia líquida y análisis molecular de células tumorales circulantes, para identificar biomarcadores tumorales de interés a los que poder dirigir las nanopartículas. Queremos marcar las nanopartículas con radioisótopos, y asociar fármacos a las mismas, para que una vez lleguen a las micrometástasis, nos permitan identificarlas mediante Tomografía de Emisión de Positrones, PET, y eliminarlas. En el marco de este proyecto, queremos validar nuestra hipótesis de que la nanotecnología puede mejorar el diagnóstico y terapia del cáncer de pulmón previniendo la progresión de metástasis.

Proyectos AECC

Se trata de proyectos que responden a necesidades clínicas y que tienen una base científica demostrable, con especial apoyo a la investigación en cánceres poco frecuentes y cáncer infantil y apostando por grupos emergentes de investigación en cáncer. También queremos fomentar la participación de investigadores españoles en consorcios internacionales

Dr. Ángel Rodríguez Nebreda- Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona)

Implicaciones terapéuticas para melanoma de la inhibición de p38 en células mieloides

Nuestro proyecto tiene dos fases bien definidas:

El presente proyecto pretende contribuir a un mejor entendimiento de la inmunosupresión tumoral, en particular la importancia de la proteína p38 en células mieloides, y podría facilitar el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas basadas en la inhibición de p38. Todo ello en dos fases bien definidas. Uno estudios de tipo básico para determinar la importancia de p38 en las células mieloides para el crecimiento del melanoma primario y de las metástasis de pulmón producidas por melanoma y estudios pre-clínicos usando modelos de melanoma en ratón para validar el posible interés de usar los inhibidores de p38 como agentes terapéuticos para tratar el melanoma metastásico.

Dr. Eduard Batlle Gómez, Instituto de Recerca Biomédica (IRB)

Optimizando la combinación de inmunoterapia con fármacos dirigidos al TGF-beta para curar el cáncer colorrectal metastásico

El cáncer es un enemigo sofisticado, y como tal requiere un ejército sofisticado como el sistema inmune para combatirlo, particularmente en estadios avanzados de la enfermedad. En los últimos años, se han desarrollado una serie de inmunoterapias que permiten a nuestro sistema inmune luchar contra la enfermedad. Algunos pacientes

con cáncer muy avanzado han experimentado remisiones completas, -auténticos milagros-, tras someterse a este tipo de terapias. A pesar de haberse convertido en una esperanza sin igual en la lucha contra el cáncer, y de que todos los profesionales de la investigación y de la clínica estamos convencidos que representa un antes y después en la lucha contra el cáncer, todavía queda mucho camino por recorrer. Cuando son efectivas, los resultados son espectaculares, pero el porcentaje de éxito de estas terapias es, a día de hoy, muy bajo. Nuestra misión es conseguir aumentar el éxito de las inmunoterapias para tratar el cáncer colorrectal.

Para ello vamos a investigar la base de la respuesta a estas terapias en el modelo experimental que hemos desarrollado en el laboratorio con el fin de identificar marcadores que permitan pronosticar si un paciente responderá o no a la inmunoterapia convencional. Asimismo, vamos a evaluar combinaciones de terapias existentes que permitan que la inmunoterapia sea efectiva en un número más elevado de pacientes

Dr. Francesc Posas Garriga, Universitat Pompeu Frabra

Nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento del cáncer de mama

El presente proyecto tiene como objetivo avanzar en el desarrollo de nuevas herramientas terapéuticas para el cáncer de mama (principalmente, pero no limitado a Luminal B) mediante el estudio de un nuevo mecanismo de regulación de RB. Los principales objetivos son definir el impacto de este mecanismo en el cáncer de mama y testar nuevos compuestos identificados en un screening de moléculas que imitan este nuevo mecanismo, analizando su capacidad de bloquear la división celular. Este proyecto utilizará diferentes modelos experimentales, como son líneas celulares in vitro, modelos de ratón y tumores primarios humanos. La finalidad del proyecto es analizar si estas moléculas pueden ser utilizadas como nuevos agentes terapéuticos.

Dr. Mario Fernández Fraga, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA)

Busqueda de biomarcadores epigenéticos en PAAF de tiroides

El principal objetivo de este proyecto es la identificación de biomarcadores epigenéticos para identificar cáncer tiroideo en aquellos nódulos de tiroides cuya citología sea indeterminada. El proyecto se divide principalmente en 6 fases: Las fases I y II, se centrarán en la organización global de todas las fases del proyecto, así como la elección de las cohortes de muestras sobre las que se realizará el análisis. Las etapas III, IV y V, consistirán en la recogida de muestras, análisis de las mismas y validación de los biomarcadores diferenciales hallados entre las cohortes analizadas. La última fase, la VI, se centrará en la elaboración de todos los documentos necesarios para poder trasladar los biomarcadores encontrados a su aplicación en la rutina de diagnóstico de este tipo de tumores en humanos, de acuerdo con la normativa de la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

El avance que supone la determinación de este tipo de marcadores es contribuir a la identificación de tumores sin tener que recurrir a la realización de tiroidectomías en aquellos pacientes con nódulos tiroideos con una citología indeterminada, que en un elevado porcentaje (80%) son benignos pero sólo la cirugía es capaz de permitir un diagnóstico certero. La posibilidad de sustituir la cirugía, por un seguimiento periódico de estos pacientes, supone un beneficio para los mismos, dado que se reduce por un lado la morbilidad, así como las posibles secuelas (disfonía, hipocalcemia, problemas de deglución...) que la cirugía tiroidea tiene asociada con la finalidad última de limitar el impacto que la enfermedad tiene en la vida del paciente.

Dr. Miguel Ángel Piris Pinilla, Fundación Jiménez Díaz

Linfomas T agresivos

La incidencia de linfoma T va en aumento, approx 120.000 nuevos casos se diagnostican cada año en todo el mundo, con supervivencia a los 5 años del 25%, es una enfermedad muy agresiva, con escasas opciones terapéuticas. Representa un manojo de enfermedades distintas, no bien caracterizadas. El proyecto pretende aportar herramientas que hagan posible la estratificación de pacientes en grupos (enfermedades) diversos y tratamientos específicos, continuando una línea de trabajo previamente apoyada por la AECC

Se trata de un proyecto mixto, experimental y clínico, que confiamos nos ayude a cambiar un poco más el pronóstico adverso de este tipo de cáncer

Dra. Ana Vivancos Prellezo, Instituto de Investigación Oncológica Vall d'Hebron-VHIO

El cancer colorectal (CRC) es una preocupación sanitaria a nivel mundial debido a su alta prevalencia y mortalidad. En países desarrollados, es la tercera malignidad más recurrente y la segunda causa de muerte en pacientes oncológicos. El CRC avanzado (mCRC) es conocido por ser una enfermedad heterogénea caracterizada por la alteración de diversas vías angiogénicas y oncogénicas. El genotipado de pacientes con mCRC ayuda a su estratificación para llevar a cabo terapias personalizadas, una estrategia que ha demostrado ser altamente beneficiosa para mejorar la esperanza de vida de los enfermos con esta dolencia. Para ello será necesario desarrollar e implantar técnicas más sofisticadas.

Una revolución en el mundo de la oncología está en marcha. Los investigadores estamos implementando la secuenciación masiva (NGS) en la rutina clínica, una nueva tecnología que nos permite secuenciar con gran precisión genes relevantes para desarrollo del cáncer en las células tumorales. Al mismo tiempo, ahora podemos analizar DNA originario del tumor y que circula libre en plasma (ctDNA), mediante una simple extracción de sangre. A esta técnica se la denomina biopsia líquida, y podría complementar o incluso substituir a la convencional biopsia de tejido tradicional. Hace tan sólo unos años, este tipo de análisis pertenecerían a la ciencia ficción.

Nuestros datos preliminares apuntan a que el nivel de ctDNA en sangre está relacionado con la vascularidad tumoral.

Este proyecto estudiará si la cuantificación de ctDNA y la visualización de la irrigación del tumor, ambos análisis mediante técnicas no invasivas y económicas, podrían determinar la supervivencia del paciente con mCRC, así como

predecir la respuesta a terapias anti-angiogénicas en estos mismos pacientes.

Dra. Silvia Bea Bobet, Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Análisis secuencial del perfil mutacional del linfoma folicular al diagnóstico, en la recaída precoz, recaída tardía y en la transformación histológica.

La mayoría de los cánceres responden al tratamiento. Sin embargo, muchos se hacen resistentes a los tratamientos, ocasionando recaídas o progresiones del tumor. El linfoma folicular, una de las neoplasias hematológicas más frecuentes, es un buen ejemplo de sensibilidad inicial al tratamiento, pero cuya sensibilidad se pierde durante su evolución, y puede acabar transformándose en un tumor inmanejable. Además, este linfoma es uno de los cánceres linfoides en los que se ha logrado un mayor progreso, llegándose a una mediana de supervivencia cercana a los 20 años en la actualidad. Una parte de los pacientes manifiesta una respuesta completa (potencialmente curados), pero en muchos otros casos el linfoma sigue siendo incurable. Ello es debido a que hay algunas células tumorales resistentes a los fármacos que persisten en el cuerpo y son las responsables de la recaída o la transformación a una enfermedad muy agresiva. La existencia de estos dos comportamientos (bueno y malo), ofrece la posibilidad de estudiar los mecanismos de resistencia al tratamiento y otros motivos por los que unos pacientes evolucionan bien y otros no.

Dr. Rafael Rosell Costa, Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Germans Trias i Pujol (IGTP)

Soluciones de tratamiento en el cáncer del pulmón inducidas por mutaciones de KRAS

El estudio en laboratorio de los cánceres de pulmón en cultivos celulares es óptimo y permite avanzar de una forma muy rápida puesto que el estudio se realiza con las mismas células cancerosas de un paciente.

El tratamiento en los cultivos de cánceres de pulmón humanos permite estudiar lo que ocurre en el interior de las células con la aplicación de distintos medios y permite la intervención genética y farmacológica para encontrar una solución de tratamiento curativo que puede ser aplicable en los pacientes.

Dr. Andrés Moya Simarro- Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana

El síndrome de Lynch (SL) es una condición hereditaria que implica un alto riesgo de cáncer colorrectal (CCR), cáncer de endometrio y de otros tumores. Presenta una herencia autosómica dominante y está causada por mutaciones germinales en genes implicados en el mecanismo de reparación de errores que se producen durante la replicación del ADN [genes reparadores de bases desapareadas (MMR)]. El SL tiene una penetrancia genética incompleta y expresividad variable. Se han descrito diferencias significativas en el fenotipo clínico de los pacientes con SL dependiendo del gen MMR mutado. Existe una gran heterogeneidad en el riesgo de cáncer en los portadores de la mutación. Las causas de tal heterogeneidad son desconocidas, pero pueden deberse a genes modificadores de la penetrancia, cambios epigenéticos y/o a factores ambientales. Recientemente se ha observado un efecto beneficioso en ratones modelo deficientes en MMR y genéticamente predispuestos a CCR tras la reducción de su microbiota intestinal por tratamiento con antibióticos y/o por dieta baja en carbohidratos. Derivados del metabolismo de carbohidratos, como el butirato - generado por especies del phylum Firmicutes- son responsables del CCR en ratones con mutación en MSH2. Al parecer, las alteraciones particulares en la comunidad microbiana colorrectal a partir de los tratamientos mencionados anteriormente dan lugar a una producción insuficiente de metabolitos implicados en las vías que contribuyen a la protección contra la progresión del CCR. En esta propuesta evaluaremos el impacto funcional de la microbiota en el desarrollo de la oncogénesis colorrectal en una cohorte de individuos con alto riesgo genético de CCR

Dra. Ana Clara Carrera Ramirez- Centro Nacional de Biotecnología, CNB-CSIC. Madrid

Las técnicas de secuenciación masiva de tumores (Proyecto Atlas del Genoma del Cáncer, en inglés TCGA) han permitido proponer nuevas terapias actualmente en estudio. La terapia inmunológica también se está aplicando al carcinoma de pulmón. Sin embargo, los estudios preliminares muestran que es el adenocarcinoma de pulmón y no el de células escamosas, el que está dando resultados prometedores.

Con objeto de desarrollar terapias para el carcinoma de pulmón de células escamosas, hemos buscado genes frecuentemente alterados en el mismo. Uno de los que hemos encontrado activado de manera crónica en muchos pacientes es NFE2L2. Nos proponemos analizar si, como indica el análisis de pacientes, NFE2L2 es un promotor de cáncer contra el que vale la pena desarrollar nuevos inhibidores. Este estudio permitirá validar si NFE2L2 es una nueva diana terapéutica para tumores que presentan activación de esta proteína, entre los que se encuentran el carcinoma escamoso de pulmón.

Dr. Rubén Pio Oses- Centro de investigación Médica Aplicada (CIMA), Navarra

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en los países occidentales. A pesar de las mejoras en el tratamiento, la supervivencia a los 5 años permanece entorno al 15%, en gran medida por el mal pronóstico asociado con la presencia de metástasis. La reciente introducción de la inmunoterapia ha representado un

cambio de paradigma en el tratamiento de estos tumores, con respuestas en torno al 20%. Esta estrategia terapéutica consiste en re-establecer la respuesta anti-tumoral del sistema inmune que se encuentra alejado por el propio tumor. Sin embargo, su eficacia podría estar en gran medida limitada por la generación de un microambiente refractario a dicho ataque, cuyos mecanismos son pobremente conocidos. Entre los mecanismos de resistencia se podría encontrar la generación, por parte del tumor, del fragmento del complemento C5a, un potente mediador de la inflamación que contribuye a la formación de un microambiente favorecedor de la progresión tumoral. C5a actúa a través de su unión al receptor C5aR1, que está expresado en las células tumorales y en las células del microentorno tumoral, especialmente en las propias células del sistema inmune. Postulamos así, que el bloqueo de C5a/C5aR1 favorecerá un microentorno más propicio para el ataque del sistema Inmune consiguiendo mejorar las tasas de respuesta de la inmunoterapia frente al cáncer de pulmón.

Resultados preliminares de nuestro laboratorio han mostrado que el bloqueo del eje C5a/C5aR1 desencadena un ataque antitumoral al tiempo que inhibe la capacidad pretumoral y prometastásica de las células tumorales de pulmón. Es más, los resultados combinando los fármacos actuales de inmunoterapia con el bloqueo de C5a/C5aR1 son muy prometedores. En todos los modelos tumorales y de metástasis murina estudiados, hemos observado un importante incremento en las tasas de respuesta. De hecho, en uno de los modelos analizados se ha producido una remisión completa del tumor, lo que allana el camino para los ensayos clínicos. Así pues, este proyecto pretende establecer los fundamentos sólidos de estas nuevas estrategias diseccionando los mecanismos tumorales y resistencia al ataque del sistema inmune. Los datos derivados de este proyecto serán de gran relevancia para el diseño de nuevas terapias combinatorias y producirán un impacto clínico aumentando la supervivencia de los pacientes con tumores incurables.

Proyectos Lab AECC

El objetivo de la convocatoria es apoyar a grupos emergentes para consolidar sus líneas de investigación mediante la concesión de ayudas financieras por parte de la Fundación Científica AECC a proyectos de investigación de calidad en cáncer con clara orientación traslacional que se realicen en su totalidad en España.

Dr. Guillermo de Cárcer

Identificación de nuevos biomarcadores para cáncer de mama: mecanismos de sensibilidad y resistencia a drogas de ciclo celular

El incremento en el conocimiento de los mecanismos moleculares del cáncer de mama está revelando nuevas estrategias clínicas y permitiendo llegar al concepto de “medicina personalizada” para los pacientes de cáncer de mama. El resultado de estos avances ha dado frutos en el desarrollo de nuevos fármacos recientemente aprobados para tratar a pacientes de cáncer de mama. Pero aún hay una serie de subtipos de tumores que son de difícil tratamiento y con pocas esperanzas de supervivencia para los pacientes. Por lo tanto, la búsqueda de nuevos biomarcadores es esencial para mejorar las estrategias terapéuticas contra el cáncer de mama. El objetivo del proyecto es identificar nuevos biomarcadores que permitan seleccionar los pacientes que puedan beneficiarse de los nuevos inhibidores de ciclo celular, adecuados para cada distinto tipo de tumor de mama.

Dra. Nuria Montserrat Pulido

Aproximadamente 7 de cada 10 personas con carcinoma de células renales (RCC) tienen RCC de células claras (ccRCC). Más del 50% de estos casos se detectan accidentalmente debido al uso generalizado de la imagen abdominal. Uno de los principales retos en el campo es la identificación de biomarcadores tempranos de ccRCC, que aportaría información sobre los mecanismos moleculares la iniciación de ccRCC facilitando así el desarrollo de estrategias de intervención temprana. Durante la última década, dos descubrimientos en el campo de las células madre han abierto nuevas vías para la traslación de la investigación básica a la clínica: i) la posibilidad de recapitular el desarrollo de órganos humanos mediante cultivos 3D a partir de células madre humanas pluripotentes (3D-organoides) ha revolucionado nuestra comprensión acerca del desarrollo tisular ii) hallazgos recientes han demostrado que es posible manipular cualquier gen relacionado con la aparición de enfermedades mediante

CRISPR/Cas9. Aquí, aprovechando la experiencia del consorcio en los campos del cáncer urológico, células madre, ingeniería de tejidos y edición génica, vamos a generar un modelo sin precedentes para el modelaje del ccRCC in vitro, identificando marcadores putativos de su iniciación. Después, mediante un enfoque de comparación masiva (proteómica y transcriptómica), validaremos los biomarcadores (BMs) candidatos usando modelos in vivo de ccRCC y diferentes conjuntos de muestras de pacientes. Nuestro enfoque multidisciplinar conducirá a la identificación de BMs tempranos de ccRCC en muestras no invasivas de pacientes (orina y sangre), facilitando su implementación en aplicaciones predictivas y de diagnóstico de ccRCC

Dr. Massimo Squatrito

La supervivencia de los pacientes con el tumor cerebral más letal apenas ha variado en los últimos 50 años. A pesar de una respuesta inicial satisfactoria, estos tumores se hacen resistentes a los tratamientos actuales y recidivan. Para cambiar este panorama tan desolador disponemos de una tecnología en el laboratorio con la que podemos apagar y encender genes a voluntad. En este proyecto el objetivo es doble: mejorar los tratamientos actuales y encontrar nuevas terapias.

Primero haremos los análisis en cultivos celulares y los validaremos en modelos que imitan y recapitulan exactamente la enfermedad. En nuestros ensayos también analizaremos genes para los que haya un inhibidor químico, aunque no esté aprobado y disponible en la farmacia, que nos permitirá diseñar nuevos fármacos. Por la manera en la que vamos a hacer los experimentos, podremos encontrar biomarcadores que servirán para identificar a aquellos pacientes en los que el tratamiento pueda ser más efectivo. Los resultados obtenidos, podrían aplicarse a otros tumores no cerebrales para los que se usan esta quimioterapia. Además, esta aproximación podría fácilmente extrapolarse a otros tumores y tratamientos, así como otras patologías.

Dr. Francisco Javier Avilés Jurado

Microbiota como regulador tumoral y factor pronóstico en el carcinoma escamoso de cabeza y cuello

A pesar de las mejorías que suponen los avances en los tratamientos del carcinoma escamoso de cabeza y cuello, ya sea mediante cirugía parcial, mínimamente invasiva o con quimio y radioterapia, las secuelas de los tratamientos, sobretodo en estadios avanzados, son muy importantes. Además, un porcentaje que se puede acercar al 25% no responden bien al primer tratamiento, con lo que estamos en una situación difícil, ya que hemos aplicado un tratamiento agresivo y no hemos curado el tumor.

El estudio que realizará este proyecto, está planteado para que consigamos tanto en tejido como en biopsia líquida, los factores que permitan diagnosticar más rápido el tumor, ya que tendremos más posibilidad de curar y el tratamiento será menos tóxico. Además necesitamos poder controlar al paciente y saber precozmente si el tumor ha vuelto a aparecer, y sobretodo, saber qué pacientes responderán a cada tratamiento, qué sensibilidad tendremos a la radiación, si es mejor realizar una intervención quirúrgica de entrada o debemos añadir más tratamientos. No existe en la actualidad un enfoque tan innovador en el estudio del cáncer de cabeza y cuello.

Dr. Miguel F. Segura, Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron Instituto de Recerca

Análisis de KIF11 como nueva diana terapéutica en neuroblastoma

Nuestra hipótesis se basa en el hecho de que los altos niveles de una proteína (llamada KIF11) implicada en la división celular pueda estar contribuyendo al alto potencial proliferativo de los neuroblastomas de alto riesgo, y por lo tanto, la inhibición de su función puede resultar eficaz en el tratamiento de estos pacientes. Para demostrar esta hipótesis, el proyecto estudiará el valor pronóstico de la expresión KIF11 y su regulación en neuroblastoma, analizará el potencial terapéutico de un nuevo fármaco que inhibe la función de KIF11 y estudiará la respuesta molecular de la respuesta a la inhibición de kif11 para poder tener un mejor conocimiento de los pacientes que se puedan beneficiar de este fármaco o de aquellos que puedan desarrollar algún tipo de resistencia

Dr. Pablo José Fernández Marcos- IMDEA FOOD

Las Sirtuinas como biomarcadores y dianas del cancer: Sirt1 y Sirt3 en la carcinogénesis de pulmón y de hígado.

Nuestro proyecto busca determinar los mecanismos por los que Sirt1 y Sirt3 protegen del cáncer de pulmón y de hígado. En el caso de Sirt1, nuestro grupo observó que la sobreexpresión de Sirt1 en ratón protegía frente al desarrollo de adenocarcinoma de pulmón. Además, identificamos una serie de genes que se alteran durante la iniciación del cáncer de pulmón al sobreexpresar Sirt1 y que, muy probablemente, medien la protección que observamos. En este proyecto queremos validarlos como biomarcadores del cáncer de pulmón. En el caso de Sirt3, nuestros experimentos confirmaron observaciones previas de que las hembras de ratón están protegidas frente al cáncer de hígado al compararlas con los machos, como ocurre también en las mujeres; pero las ratonas perdían esta protección al quitarles Sirt3, lo que indica que Sirt3 es necesario para la protección en hembras frente al hepatocarcinoma. Nuestro proyecto busca explorar los mecanismos por los que Sirt3 genera esta protección. Además, queremos aprovechar nuestra observación de que activar Sirt1 o Sirt3 protege frente al desarrollo de tumores, para mejorar la prevención o el tratamiento del cáncer de pulmón y de hígado: queremos tratar ratones con compuestos que activen a las Sirtuinas, y ver si este tratamiento puede retrasar el desarrollo tumoral en estos órganos, o afectar a su desarrollo. Finalmente, proponemos la búsqueda de nuevos productos que activen a las sirtuinas con fuentes naturales, con la idea de desarrollarlos como complementos nutricionales que protejan contra el desarrollo del cáncer de pulmón y de hígado

Dr. Pedro Medina Vico , Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO)

Desarrollo de nuevas terapias para el cáncer de pulmón

El cáncer es una enfermedad esencialmente genética, producida por alteraciones en genes importantes para el desarrollo tumoral. El desarrollo tumoral se ha observado que se produce mediante la alteración génica de genes especialmente relevantes en la regulación del crecimiento de la célula que se denominan genes conductores del cáncer. Los últimos avances en materia de la edición del genoma están posibilitando que pueda utilizarse esta tecnología para evitar o corregir la formación de mutaciones conductoras del cáncer, que son especialmente importantes para el desarrollo del mismo. En este proyecto pretendemos desarrollar una prueba conceptual del valor terapéutico que pueden tener los sistemas de edición genética en el desarrollo y prevención del cáncer de pulmón.

Dra. Marta Crespo Maull, Instituto de Investigación Oncológica Vall d'Hebron (VHIO)

El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) representa alrededor del 4% de todos los cánceres del cerebro. Aunque se han logrado algunos avances durante los últimos años, el pronóstico de los pacientes diagnosticados con este tipo de linfoma es aún peor que el de los pacientes diagnosticados con otros linfomas, siendo la supervivencia a 5 años de alrededor del 30%. El cerebro se considera un órgano inmunoprivilegiado, donde la vigilancia inmune es muy baja, lo que podría contribuir a una respuesta ineficiente del sistema inmune contra las células de linfoma maligno. Sin embargo, una alta proporción de LPSNC tiene estrategias genéticas específicas para evitar ser reconocido por el sistema inmune, lo que sugiere que, si se eluden estas estrategias, estas células malignas podrían ser muy sensibles a las terapias basadas en inmunidad. Hasta recientemente se creía que estas estrategias afectaban únicamente al reconocimiento por parte de las células T, una de las células especializadas del sistema inmune. De forma interesante, recientemente se ha descrito que los macrófagos, un tipo de célula inmunitaria diferente, también pueden usar algunas de las estrategias de reconocimiento inmunitario que se creían exclusivas de las células T, como la expresión de PD1.

Cáncer Infantil y Cánceres Poco frecuentes

Promover la investigación de calidad en cánceres poco frecuentes (RARECARE) y en cáncer infantil mediante la concesión de ayudas financieras a proyectos de investigación con clara orientación traslacional

Dra. María Domínguez Castellano- Universidad Miguel Hernández de Elche

Es necesario intensificar la investigación en el campo del cáncer infantil con el fin de encontrar tratamientos alternativos más efectivos para evitar las recidivas y con menores efectos secundarios a corto y largo plazo. El porcentaje de éxito en el tratamiento del cáncer infantil ha registrado un impresionante aumento en las últimas décadas, aunque este éxito se ve de alguna manera ensombrecida por los efectos tardíos que pueden desarrollarse como consecuencia directa del tratamiento. Además, no todos los cánceres infantiles se curan con estas terapias.

Nuestra investigación trata de abordar estos retos utilizando modelos animales y métodos de experimentación originales. En concreto, durante esta última década, hemos llevado a cabo métodos de cribado utilizando la mosca común de la fruta o *Drosophila melanogaster* — un organismo que ha incidido de manera determinante al descubrimiento de numerosos genes promotores del cáncer incluido el gen 'Notch'. Nuestros estudios, por ejemplo, han contribuido a una mejor comprensión del proceso de la iniciación del cáncer por este oncogén, poniendo de manifiesto el nexo entre Notch y los factores denominados epigenéticos, y la cooperación entre Notch y la proteína quinasa denominada Akt en iniciación tumoral. La cooperación entre estos promotores del cáncer es hoy día incuestionable, y se estima subyace un 30% de los casos de leucemia aguda infantil (ALL). Con el objeto de avanzar la investigación en este campo, el presente proyecto propone un plan concreto y factible para trasladar conocimientos recientes de nuestro laboratorio en posibles tratamientos más efectivos y seguros para la leucemia aguda infantil de alto riesgo de recidiva y dependiente de estos oncogenes

Dr. Mario Hermsen- Fundación para la Investigación e Innovación Biosantiaria de Asturias (FINBA)

Identificación de alteraciones genéticas en los tumores nasosinuales como dianas para nuevas opciones terapéuticas: estudio traslacional.

Los pacientes con cáncer nasosinusal tienen una baja supervivencia y responden mal a las quimioterapias actuales. Por tanto, es necesario desarrollar nuevas alternativas terapéuticas. Siendo tumores infrecuentes, es importante crear colaboraciones para facilitar estudios con un número de casos estadísticamente adecuado. Nuestro grupo ha iniciado una red europea de colaboración cuyos objetivos incluyen la creación de un registro europeo de cáncer nasosinusal y la recolección de muestras tumorales para la investigación traslacional.

En este proyecto, analizaremos seis subtipos de cáncer nasosinusal. Identificaremos las alteraciones genético-moleculares que puedan servir como dianas de terapias específicas modernas, ya aplicadas en la clínica o en fases de ensayos clínicos para otros tipos de cáncer. Estamos convencidos que nuestros resultados aportarán varias opciones de terapia personalizada para la mayoría de los pacientes con cáncer nasosinusal a corto/medio plazo.

Dra. Ana Fernández-Tejerieo Álvarez, Fundación de la Sociedad Española de Hematología y Oncología pediátricas

El cáncer infantil es la primera causa de muerte por enfermedad en la edad pediátrica y se necesitan nuevos tratamientos para mejorar la supervivencia y disminuir las secuelas a largo plazo de niños y adolescentes afectados de cáncer. Los nuevos hallazgos de la investigación se trasladan a los pacientes mediante ensayos clínicos que en el

caso del cáncer infantil se realizan en colaboración con el resto de países europeos. La Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP) propone la creación de una Plataforma para la implementación y puesta en marcha de ensayos clínicos (Plataforma ECLIM-SEHOP) que establecerá la infraestructura necesaria para permitir la participación de España en ensayos clínicos académicos internacionales colaborativos y dotará a los investigadores y oncólogos/hematólogos pediátricos de los hospitales españoles del apoyo necesario para poder ponerlos en práctica. Esto permitirá incorporar los mejores estándares de tratamiento conocidos en la actualidad de niños y adolescentes con cáncer en todo el territorio nacional, con la incorporación a la práctica clínica de nuevos fármacos y de estrategias terapéuticas más seguras. Esta plataforma se iniciará con 10 ensayos clínicos internacionales en los tumores malignos más frecuentes: leucemias o tumores del sistema nervioso central entre otros.

Dra. Isabel Mérida, Centro Nacional de Biotecnología, CNB-CSIC

Las diacilglicerol quinazas en el tratamiento de tumores cerebrales pediátricos

En la actualidad el tratamiento para el glioblastoma consiste en eliminar el tumor con cirugía y posterior radiación seguida de quimioterapia. Estos tratamientos no son curativos sino meramente paliativos y producen multitud de efectos secundarios. Nuestro estudio se alinea con el de muchos otros grupos de investigación que tratan de “despertar” al sistema inmune para que sea capaz de destruir células malignas. En el caso del cerebro, este método ofrece indudables ventajas ya que permitiría destruir no sólo el tumor primario sino asegurar la destrucción de células tumorales que pudieran permanecer después de tratamientos quirúrgicos. Este proyecto deriva de nuestros estudios previos en la regulación de la respuesta inmune que nos ha permitido identificar una familia de enzimas que limitan la capacidad destructora de los linfocitos T. Con la ayuda de la AECC se estudiará en más detalle cómo afecta el inhibir estas enzimas a la capacidad del sistema inmune de destruir el glioblastoma. Descubrir nuevos tratamientos que potencien la respuesta inmune frente a tumores no solo beneficiaría a los pacientes de este tipo de tumores sino que podría beneficiar a muchos pacientes oncológicos.

Dra. María A. Blasco, Centro Nacional Investigaciones Oncológicas (CNIO)

Atacar los telómeros como terapia en neuroblastoma

El proyecto propuesto busca nuevas terapias para el neuroblastoma, sobre todo para aquellos pacientes con peor supervivencia, basándonos en atacar los telómeros. Los resultados obtenidos abrirán una nueva posibilidad para el tratamiento de pacientes con neuroblastoma, sobre todo aquellos en los que las terapias actuales no tienen tanto efecto

Dra. María Luisa Toribio García, Centro de Biología Molecular Severo Ochoa

Desarrollo de una nueva estrategia de inmunoterapia con células CAR-T, dirigida a la eliminación de las recaídas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de linfocitos T (LLA-T).

Las leucemias linfoblásticas agudas de células T (LLA-T) son tumores agresivos que representan sobre el 15% de todas las LLA pediátricas y el 25% de las adultas. Los avances terapéuticos de los últimos años han mejorado el pronóstico de la enfermedad, sobre todo en niños, con una supervivencia en la actualidad del 75%. Sin embargo, la mayoría de los pacientes que presentan recaídas presentan una baja tasa de supervivencia, especialmente los adultos, por lo que es urgente desarrollar estrategias terapéuticas nuevas, efectivas y seguras para disminuir las recaídas y aumentar la supervivencia.

Recientemente, se ha descrito un importante avance en el desarrollo de métodos de inmunoterapia con células CAR-T frente a leucemias y linfomas de linfocitos B. Las CAR-T son células T normales que se han modificado por ingeniería genética para expresar un receptor (CAR) específico de alguna molécula de las células B malignas, y para destruir al tumor. La alta eficiencia de las células CART en el tratamiento de leucemias LLA refractarias de tipo

B, no se ha trasladado todavía al tratamiento de las leucemias LLA de tipo T, principalmente porque las células T malignas y las CAR-T comparten un perfil similar de expresión de moléculas, lo que lleva a su autodestrucción, por lo que es necesario definir nuevas moléculas específicas de las LLA-T y generar células CAR-T con especificidad tumoral. Nuestros estudios han identificado una molécula (pre-TCR) que se expresa en la LLA-T y en las células iniciadoras de esta leucemia, y está ausente en las células T normales, frente a la que pretendemos generar células CAR-T específicas de LLA-T.

GRUPOS COORDINADOS TRASLACIONALES

Fomentar la investigación colaborativa a través de grupos de investigación multidisciplinares, impulsando la transferencia de la investigación traslacional a la clínica.

Dr. Joan Seoane- Instituto de Investigación Vall d'hebron

Estudio de los tumores cerebrales (glioblastoma y metástasis) para la identificación de mejores tratamientos y desarrollo de métodos de diagnóstico molecular no invasivo.

El glioblastoma y las metástasis cerebrales son los tumores cerebrales más comunes con un muy mal pronóstico. Estos son unos de los tumores más agresivos con supervivencias muy cortas y por tanto es crucial poder diseñar nuevas terapias. El trabajo de los últimos años ha dejado una serie de ejemplos en dónde se demuestra que el estudio al detalle de los mecanismos moleculares implicados en cáncer facilita el descubrimiento de nuevas aproximaciones terapéuticas más efectivas. Nuestro proyecto propone el estudio de la heterogeneidad tumoral, el microambiente del cáncer, su metabolismo y la respuesta inmune al tumor con el fin de descubrir nuevas dianas terapéuticas y tratamientos. Además, proponemos desarrollar nuevos métodos no invasivos de diagnóstico molecular que permitirán caracterizar los tumores y así poder seleccionar el tratamiento óptimo para cada paciente. El trabajo se realizará con un consorcio multidisciplinar que engloba grupos españoles especializados en la lucha contra el tumor cerebral.

Dr. Arkaitz Carracedo, CIC Biogune

- **Dr. Roger Gomis, Instituto de Recerca Biomédica (IRB)**
- **Dr. Miguel Unda, Hospital Universitario de Basurto (HUB)**
- **Dra. Mariona Graupera, Institut d'Investigació Biomédica de Bellvitge, (IDIBELL)**
- **Dr. Enrique González, Hospital General Universitario Morales Meseguer de**
- **Murcia, HUM**

El cáncer de próstata metastásico es la segunda causa de muerte por cáncer en los varones y representa una necesidad médica no cubierta. A pesar de que exista una respuesta inicial casi universal a la terapia hormonal y a los tratamientos asociados, prácticamente todos los tumores metastásicos acaban adquiriendo resistencia a estas terapias y causan la muerte del paciente. Aunque la mayoría de los tumores de próstata son diagnosticados en fases precoces de la enfermedad, un grupo significativo de pacientes presentan metástasis en el diagnóstico.

En este proyecto plantea una aproximación multidisciplinar, transversal y traslacional para profundizar en los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de estas metástasis que aparecen antes de haber recibido cualquier tratamiento

Dr. Victor Moreno, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)

El cáncer aparece principalmente en la vejez, por lo que la edad se considera un factor de riesgo importante para desarrollar cáncer. Sin embargo, hay varios otros factores de riesgo de cáncer que son conocidos y que tienen diferentes probabilidades de causar cáncer. Algunos ejemplos son los antecedentes familiares (predisposición genética), el tabaquismo, la exposición a ciertos productos químicos, dietas, hormonas, etc. En este proyecto, nuestro objetivo es evaluar la asociación de un gran número de factores conocidos y desconocidos con el cáncer y, más importante, utilizarlos en sinergia para estimar y cuantificar el riesgo de las personas de desarrollar cáncer.

Para poder hacer eso, debemos estudiar a un gran número de personas, tanto sanas como con cáncer, y tener datos completos sobre los factores de riesgo.

Somos un consorcio consolidado de institutos de investigación a través de 12 provincias españolas en posesión de muestras biológicas, datos epidemiológicos y de dieta de 6008 individuos con cánceres comunes (colorrectal, mama, estómago, próstata y leucemia linfocítica crónica) y 4098 controles poblacionales. Con esta ayuda, podríamos obtener datos valiosos sobre genética (genotipado) y metabólica para completar nuestra gran base de datos y realizar estudios de modelos de riesgo utilizando análisis bioinformáticos. El objetivo final es identificar biomarcadores clave que se podrían usar en el cribado poblacional y ayudar a identificar a las personas con mayor riesgo de desarrollar uno de los cinco cánceres estudiados. Actuar con mayor eficacia antes de que el cáncer aparezca o cuando se encuentra en sus estadios iniciales no sólo disminuiría la morbilidad y el impacto social, sino que también reduciría el costo sanitario en nuestra población que envejece.

Por último, debido al seguimiento de los pacientes, se extraerán los datos para el pronóstico y la reducción de la recurrencia del cáncer a través de la prevención terciaria. Nuestra tarea final es aplicar los modelos de riesgo que traerán un nuevo paradigma para el cribado del cáncer en la atención médica moderna.

GRUPOS COORDINADOS CLÍNICOS

Promover la investigación en el entorno clínico, donde buscamos impulsar la investigación colaborativa entre los especialistas clínicos de distintas disciplinas para el desarrollo de resultados a la práctica clínica en beneficio de los pacientes.

Dr. Francisco Xavier Matías-Guiu, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)

- **Dra. Gema Moreno-Bueno, Fundación MD Anderson Internacional**
- **Dr. Antonio Gil-Moreno, Institut de Recerca Vall d'Hebron (VHIR)**
- **Dr. Miguel Abal, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)**
- **Dr. Jose Palacios, Instituto de Investigación Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS)**

El cáncer de endometrio es un cáncer frecuente, que incluye un subgrupo de aproximadamente un 25% que tiene mal pronóstico, que no está bien definido patológicamente ni molecularmente, y que carece de un tratamiento óptimo

Este proyecto es continuación del previo, pero con un objetivo más relevante y concreto: caracterizar al grupo de cáncer de endometrio más letal, el que presenta variación en el número de copias de DNA (HCNEC). El proyecto contempla la identificación de este subtipo tumoral partiendo de las muestras de los bancos de tumores que los cinco grupos llevamos años compartiendo, con el objetivo de caracterizar estos tumores y mejorar las técnicas para su identificación. Vamos a establecer ortotrasplantes a ratones inmunodeficientes y aislar células tumorales circulantes y DNA tumoral circulante, para luego caracterizar molecularmente estos tumores y obtener información, que tras su análisis bioinformático, nos permita identificar dianas terapéuticas y posibles fármacos, que serían testados en líneas celulares, pez zebra y ratones. El proyecto presenta también dos pruebas de concepto, que abrirían perspectivas futuras. En una de ellas nos planteamos aislar linfocitos intratumorales para explorar una posible terapia celular adoptiva en el futuro. La segunda prueba de concepto consistirá en intentar crear un modelo murino de HCNEC que nos permitiera explorar tratamientos, incluyendo inmunoterapia, en ratones inmunocompetentes. Creemos que el proyecto es novedoso, con muchas probabilidades de transferencia, y que no existe ningún grupo nacional ni internacional que esté afrontando este problema científico de esta manera tan integral. Es importante destacar que el proyecto se complementa con una estrategia de difusión que incluye la página web que se generó como consecuencia de la anterior ayuda de la AECC.

GLOBALIZACIÓN: ERA-NET (TRANSCAN 2017)

Favorecer la participación de los investigadores españoles en grupos colaborativos internacionales que permitan abordar la investigación en cáncer de forma global para acelerar la obtención de resultados.

Dr. Jesús Martínez de la Fuente, Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón

En Europa, el cáncer de próstata es el cáncer más común entre los hombres. Actualmente, no existen métodos eficaces y lo suficientemente sensibles como para diferenciar los estadios iniciales del cáncer de próstata de aquellos casos en los que la enfermedad necesita un tratamiento rápido y agresivo. El grupo del Dr. Jesús M. de la Fuente tiene como objetivo desarrollar herramientas no invasivas que permitan determinar el diagnóstico y el pronóstico del cáncer de próstata en la clínica y monitorizar su evolución durante el tratamiento. Este estudio se basa en la hipótesis de que la liberación de determinadas vesículas extracelulares (bolsitas cargadas con una multitud de moléculas y liberadas por las células hacia los biofluidos) aumenta en los casos de cáncer de próstata.

El Dr. de la Fuente, del Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón (ICMA), Zaragoza, liderará este estudio con la participación de grupos de investigación de 5 países que conjuntamente trabajarán para detectar las moléculas (marcadores) en el interior de estas vesículas, que nos permitan obtener información acerca del comportamiento de las células que forman el tumor de próstata

Dr. Jesús San Miguel, Clínica Universidad de Navarra

A pesar del alto número de fármacos aprobados durante las últimas décadas para el tratamiento del mieloma múltiple (MM), un alto porcentaje de pacientes recae. Sin embargo, hay evidencias que sugieren que podría haber un mayor beneficio en la supervivencia cuando se tratan las lesiones pre-malignas. Este proyecto pretende desarrollar métodos mínimamente invasivos que permitan identificar pacientes con riesgo a desarrollar mieloma múltiple. Esto permitirá prevenir la progresión de la enfermedad a través de medicina personalizada e incrementar las tasas de curación de la enfermedad.

Dr. Sergio Serrano Villar, Hospital Ramón y Cajal

El riesgo de padecer cáncer anal es significativamente mayor en personas infectadas con el virus VIH. Actualmente las estrategias de cribado son a través de citologías. Este proyecto pretende identificar biomarcadores bacterianos que permitan determinar de forma precoz el cáncer en sus estadios más tempranos en aquellos pacientes con VIH.

Dra. Enriqueta Felip, Instituto de investigación Vall d'hebron

El cáncer de pulmón de célula no pequeña es la primera causa de muerte relacionada con el cáncer. El 20% de los tumores son diagnosticados en una etapa temprana, pero la supervivencia a más de 5 años se encuentra en tasas del 16%. Este proyecto pretende identificar exosomas o miRNAs circulantes que sirvan como biomarcadores de pronóstico en fases tempranas de este tipo de tumor. Estos biomarcadores serán muy útiles en la práctica clínica para el mejor manejo de los pacientes.

Dra. Elena Elez, Instituto de investigación Vall d'hebron y Dr. Ramón Salazar, Instituto Catalán de Oncología (ICO) , Hospital Duran i Reynals

La mortalidad en cáncer de colon está muy relacionada con aquellos tumores en estadios más tardíos. La heterogeneidad intra y extra tumoral afecta negativamente los resultados clínicos de los pacientes a través del estudio del ADN libre en la sangre, por lo que se podrá no solo diagnosticar y monitorizar la enfermedad pero también definir un tratamiento personalizado para el paciente.

GLOBALIZACIÓN: GRUPOS ACELERADORES

Esta ayuda ha sido creada por la colaboración entre la FC AECC, Cancer Research UK y la AIRC, para apoyar a la creación y recursos de alta calidad que permitan acelerar el progreso de la investigación traslacional a través de la creación de redes colaborativas

Dr. Josep Llovet, Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

El carcinoma hepatocelular es uno de los cánceres de mayor mortalidad a nivel global. Aunque en otros tipos de tumores la mortalidad se está reduciendo, en HCC se está incrementando la incidencia de forma notable. Recientes estudios, donde se han utilizado inhibidores de checkpoints inmunes, se observa una respuesta del 20% en los pacientes, pero no todos aquellos que reciben el tratamiento responden al mismo. Este proyecto pretende entender como el microambiente hepático, combinado con otros marcadores moleculares, definen el fenotipo inmune del tumor y sirven para determinar la progresión y desarrollo del tumor.

Dr. Alberto Orfao, Centro de Investigación del Cáncer (CIC)

Este proyecto pretende establecer un consorcio entre centros europeos que estudien la terapia celular basados en los CAR. Durante el trascurso de la ayuda se establecerán programas de terapia CAR en una variedad de tumores de forma pareada con ensayos clínicos de fase I y II. El objetivo del consorcio es mejorar el resultado de los tratamientos de los pacientes e incrementar las aplicaciones de las células T a través del estudio de los factores biológicos que influyen el mecanismo de acción de las células CART.

Dr. Josep Taberero, Instituto de Investigación Oncológica Vall d'Hebron (VHIO)

El cáncer colorrectal es el cáncer de mayor incidencia, y aunque las tasas de supervivencia han incrementado notablemente en los últimos años, los pacientes de cáncer de colon en estadios más tardíos tienen una supervivencia inferior al 10%. El cáncer de colon es uno de los tipos tumorales donde se puede estudiar en profundidad los efectos de la medicina de precisión ya que están caracterizadas las rutas moleculares que dirigen el proceso y se ha conseguido estratificar molecularmente este tipo tumoral. Este consorcio, en el que participan más de 20 investigadores, pretende utilizar los modelos preclínicos para identificar nuevas dianas terapéuticas y poder validar nuevos fármacos con el objetivo de conseguir una rápida traslación de los resultados a los pacientes.

Dr Jesús San Miguel, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA)

El Dr. Jesús San Miguel será el encargado de liderar un estudio sobre la progresión de los cánceres hematológicos. Este proyecto cuenta con 17 expertos en enfermedades de tumores líquidos de España, Inglaterra e Italia que buscan desarrollar modelos integrales donde se pueda estudiar la evolución de la enfermedad, la relación del tumor con el medio que lo rodea y posibles estrategias de tratamiento basadas en la inmunoterapia, de forma simultánea. Los datos generados por este estudio podrían permitir cambiar la forma de diagnosticar y tratar los tumores hematológicos.