

Grupos Estables de Investigación Oncológica 2010

Las bases de la convocatoria para la concesión de Ayudas a Grupos Estables de Investigación Oncológica 2010 se publicaron el **12 de noviembre de 2009**, quedando el concurso público cerrado el **15 de febrero** de 2010. Esta convocatoria asigna **tres Ayudas 1.200.000 € cada una**, en un horizonte de **cinco años**, a **grupos estables y competitivos que promuevan una investigación oncológica traslacional**. Tras la evaluación técnica de las propuestas por parte de la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP), el Patronato de la Fundación Científica adjudicó las Ayudas a los siguientes Programas de Investigación:

- **PROGRAMA I: Cáncer hereditario: hacia una estimación precisa del riesgo**

Institución coordinadora: Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) Barcelona

Coordinador Científico: Dr. Gabriel Capellá Munar. Director del Programa de Cáncer Hereditario (PCH) del Instituto Catalán de Oncología (ICO), Director del Laboratorio de Investigación Translacional del Instituto Catalán de Oncología (ICO-IDIBELL), Director Científico del IDIBELL.

Dr. en Medicina y Cirugía, ha compatibilizado su carrera como clínico con la investigación. Ha contribuido a la aplicación en la rutina clínica de nuevas pruebas diagnósticas en cáncer hereditario gastrointestinal y también en cáncer esporádico. Como resultado de su trabajo es autor de más de 170 publicaciones que avalan su experiencia en cáncer hereditario y cáncer de colon.

Grupos colaboradores y jefes de grupo:

Conxi Lázaro, Unidad de Diagnóstico Molecular de Cáncer Hereditario, PCH

Ignacio Blanco, Unidad de Consejo Genético en Cáncer, PCH

Laura Valle, Investigadora junior, PCH

Víctor Moreno, Programa de Prevención en Cáncer

Miguel Angel Pujana, Unidad de Bioinformática y Bioestadística

Ramón Salazar, Francisco Rodríguez-Moranta, Sebastiano Biondo, Unidad Funcional Cáncer Colorectal

Ander Urruticoechea, Jordi Ponce, Unidad Funcional Cáncer de Mama y Cáncer Ginecológico

Eduard Serra, Investigador Senior, Instituto de Medicina Predictiva y Personalizada del Cáncer

Resumen:

El descubrimiento de las **bases moleculares de los cánceres hereditarios** ha conllevado un salto cualitativo en el conocimiento del cáncer en general, ya que ha permitido identificar genes que no sólo son importantes para determinar una predisposición hereditaria, sino que forman parte de las bases moleculares del desarrollo de cualquier tumor.

El **Grupo de Cáncer Hereditario y Familiar** es un grupo de investigación multidisciplinar cuyo trabajo se focaliza en el estudio de pacientes con síndromes de predisposición hereditaria al cáncer y de familias donde existe un claro componente hereditario todavía desconocido. Trabaja a diferentes niveles: diagnóstico molecular, consejo genético, manejo clínico del cáncer y prevención. La investigación incluye aspectos clínicos, epidemiológico, básicos y de ámbito translacional así como la transferencia metodológica y tecnológica para el diagnóstico.

Dentro de los cánceres hereditarios, se centran principalmente en **cáncer de colon, cáncer de mama y ovario, y Neurofibromatosis de tipo 1**. Estos síndromes se caracterizan por estar causados por alelos de alta penetrancia. En los pacientes con estas enfermedades se trabaja en 4 áreas (i) desarrollo de nuevas herramientas para el diagnóstico genético; (ii) la identificación de nuevos genes y alelos de riesgo; (iii) la cuantificación personalizada del riesgo poniendo especial énfasis en la la evaluación de la utilidad de nuevos biomarcadores; y (iv) comprender mejor cómo los pacientes y familiares asimilan la información genética y del riesgo asociado con el fin de mejorar las estrategias de comunicación que permitan aumentar la adherencia a los programas de prevención.

En este proyecto se propone el desarrollo de 6 proyectos de investigación novedosos que darán respuesta a buena parte de los retos que todavía existen en el estudio del Cáncer Hereditario y familiar, como son: (i) la incorporación de metodologías de última generación en los algoritmos diagnósticos; (ii) la evaluación de nuevos marcadores para individualizar el riesgo y modificar las estrategias de cribado; (iii) la identificación de nuevos genes responsables de cáncer de mama y colon familiar a partir de diferentes aproximaciones genómicas y de biología integrativa; y (iv) aumentar la adherencia a las medidas de cribado reduciendo el impacto emocional.

Todos estos proyectos tienen en común mejorar el manejo de pacientes y familias con un riesgo aumentado de desarrollar cáncer facilitando la aplicación clínica de los nuevos conocimientos de estas patologías.

➤ **PROGRAMA II: Neoplasias hematológicas: terapia apoyada en el diagnóstico molecular**

Institución coordinadora: Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid

Coordinador Científico: Dr. Miguel A Piris, Director del Programa de Patología Molecular y Vicedirector de la Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas de Madrid.

Centros colaboradores y jefes de grupo:

Hospital Puerta de Hierro (PdH) Carmen Bellas, Jose Garcia Marco

Hospital Infanta Sofia (IS) Purificacion Domínguez, Raúl Córdoba

Hospital de La Paz (LP) J Alves, MA Canales

Hospital Doce de Octubre (12O) Carlos Grande, Pablo L. Ortiz-Romero, JL Rodriguez Peralto

Hospital Virgen de la Salud (VdS) M Mollejo

Hospital Ramon y Cajal (RyC) Carlos Montalban

Hospital Gregorio Marañón (GM) Javier Menárguez, Jose Luis Diez Martín

Hospital MDAnderson IE (MDAIE) Juan F Garcia

Hospital de La Princesa (LP) Reyes Arranz, JL Steegman

Resumen:

Las **neoplasias hematológicas** representan un área donde inversiones en la integración entre el conocimiento molecular y la terapia pueden proporcionar una prueba de concepto, posteriormente aplicable a tumores sólidos.

En la última década se ha producido una explosión en las técnicas de análisis molecular masivo, incluyendo transcriptómica, epigenómica, perfiles de expresión de microRNAs, matrices de CGH y estudios mutacionales a gran escala, que ofrece a los investigadores múltiples oportunidades para el análisis molecular de los linfomas/leucemias, y otras formas de cáncer.

Múltiples datos clínicos y moleculares muestran una **alta variabilidad dentro de cada tipo de linfoma/leucemia**, identificados de acuerdo a la actual clasificación de la OMS. Hasta ahora, la falta de análisis genómico integrado ha dificultado el descubrimiento de los mecanismos moleculares de tumorigénesis en linfomas/leucemias y retrasado la aplicación clínica de los resultados de estos estudios moleculares.

En neoplasias hematopoyéticas, la integración entre los estudios moleculares de alta complejidad con aquellos encaminados a la generación de drogas dirigidas contra dianas escogidas puede facilitar el reconocimiento de rutas y genes esenciales para la supervivencia de las células neoplásicas, haciendo posible la identificación de marcadores moleculares que orienten la terapia.

Basándonos en el análisis integrado de datos obtenidos mediante diversas técnicas de estudio molecular a gran escala, planeamos obtener información acerca de los mecanismos moleculares de la patogénesis en neoplasias hematológicas, incluyendo mecanismos comunes y eventos específicos de cada tipo de tumor. Esperamos que esto contribuya a una más precisa clasificación de las mismas, a la identificación de nuevas dianas terapéuticas que serán validadas in vitro y en muestras primarias de pacientes así como al desarrollo de nuevas drogas.

- **PROGRAMA III: Mecanismos moleculares implicados en la génesis del glioma y estudio de las células madre tumorales. Identificación de nuevas dianas terapéuticas y marcadores para la estratificación de pacientes y respuesta a fármacos**

Institución coordinadora: Instituto de Investigación Oncológica Vall d'Hebron (VHIO), Barcelona

Coordinador Científico: Dr. Joan Seoane, profesor de Investigación ICREA de la Fundación Privada Instituto de Investigación Oncológica Vall d'Hebron (VHIO). Dr en Bioquímica, dirige el laboratorio de Expresión Génica y Cáncer.

Grupos colaboradores y jefes de grupo: Equipos del Dr. José Tabernero (Oncología) y Dr. Juan Sahuquillo (neurotraumatología) del Instituto de Investigación Hospital Universitario Vall d'Hebron (IRHUVH)

Resumen: El objetivo del proyecto consiste en mejorar el tratamiento del cáncer. Para ello y debido a la heterogeneidad del cáncer, hemos decidido focalizar nuestro estudio en un solo tipo tumoral, el **glioma**, el tumor cerebral más común.

El glioma de alto grado es uno de los tumores más agresivos y es por tanto urgente desarrollar tratamientos más efectivos. El proyecto propone estudiar los **mecanismos moleculares implicados en el glioma** con el fin de descubrir y evaluar nuevas dianas terapéuticas, así como identificar marcadores que permitan seleccionar qué tratamientos son los más indicados para cada paciente. Para ello seguirán una aproximación multidisciplinar y estudiarán el tumor de la manera más próxima al paciente. A lo largo de los últimos años han podido desarrollar la tecnología necesaria para, a partir de muestras obtenidas en la resección quirúrgica del glioma: 1- obtener cultivos celulares primarios de tumor, 2- aislar células madre de tumor y 3- reproducir el tumor humano en el cerebro de un ratón inmunodeprimido.

Con estos modelos, estudiarán los mecanismos moleculares implicados en la aparición del glioma y estudiarán la biología de las células madre de tumor. Las células madre tumorales son las responsables de la iniciación, recurrencia y resistencia a fármacos y es por tanto importante desarrollar fármacos que permitan eliminar este tipo celular. Evaluarán el papel de las vías de transducción de señal del TGF β , PI3K, Shh, Notch y Wnt como posibles dianas terapéuticas contra el glioma y las células madre de glioma. Estudiarán su función y cómo su inhibición puede ser efectiva contra el glioma. Inhibidores de estas vías están siendo utilizados o se utilizarán a corto plazo en ensayos clínicos del hospital. Con la información obtenida, mejorarán el diseño de los ensayos clínicos actualmente en marcha en nuestro hospital aportando marcadores para el estudio farmacodinámico de los inhibidores y, a su vez, marcadores que permitan estratificar a los pacientes que entren en un estudio concreto.