



Grupo de investigación del cáncer del desarrollo (cáncer infantil)

Datos más relevantes del ejercicio 2015
Información para donantes y familias de pacientes

Presentación

Desde el año 2003 la **Fundación Sant Joan de Déu** integra el grupo de investigación del cáncer del desarrollo -más conocido como cáncer infantil-, cuyo objetivo es el estudio del cáncer que afecta a niños y adultos jóvenes.

Los **proyectos de investigación** que se llevan a cabo tienen como objetivo dar respuesta a las preguntas que se plantean los oncólogos cuando tratan a los niños que sufren estas enfermedades. Es lo que se conoce como **investigación traslacional**, centrada en trasladar los avances científicos al paciente lo antes posible.

Gracias a este grupo de investigación, en nuestro centro podemos ofrecer todas las **técnicas de diagnóstico molecular y de pronóstico de la enfermedad** para nuestro pacientes, al tiempo que trabajamos en el desarrollo de nuevas terapias, más efectivas y menos agresivas para los niños y niñas que padecen cáncer.

El equipo

Al inicio del año 2016 el equipo de investigación del laboratorio está integrado por un total de 28 profesionales, entre investigadores principales, postdoctorales, predoctorales y técnicos. Adicionalmente, el equipo asistencial del servicio de onco-hematología del Hospital Sant Joan de Déu también desarrolla proyectos de investigación clínica.



"Hoy en día sólo de la mano de la investigación podemos ofrecer la mejor asistencia. Tener un laboratorio al servicio de nuestros pacientes es clave para poder ofrecer los tratamientos más avanzados"



▶ vídeo

Dr. Jaume Mora

Director Científico de Onco-hematología del Hospital Sant Joan de Déu

Investigadores Principales



Dra. Carmen de Torres



Dra. Cinzia Lavarino



Dra. Mireia Camós



Dr. Ángel Montero Carcaboso



Dr. Guillermo Chantada

Investigadores Postdoctorales

Dr. Carlos Rodríguez
Dra. Silvia Mateo
Dra. Marta García
Dra. Sara Sánchez
Dra. Sonia Paco
Dra. Immaculada Hernández
Dr. Alejandro Manzanares

Investigadores Predoctorales

Soledad Gómez
Laura García
Roberta Malatesta
Nerea Vega
Carles Monterrubio
Nagoré Gené
Guillem Pascual
Elisabeth Figuerola
Anna Alonso
María Trabazo
Montse Mesegué

Investigadores clínicos

Dra. Ofelia Cruz
Dr. Andreu Parareda
Dra. Susana Rives
Dr. Rubén Berruero
Dr. Albert Català
Dr. Andrés Morales
Dr. Héctor Salvador
Dra. Montserrat Torredell
Dra. Verónica Celis
Dra. Moira Garraus
Dr. Ignacio Muñoz
Dr. Lucas Krauel

Técnicos

Eva Rodríguez
Noelia Salvador
Isadora Lemos
Camino Estella
Mónica Vilà

Principales proyectos en curso

Neuroblastoma

Es el tumor sólido más frecuente durante los primeros 2 años de vida. Se origina en el sistema nervioso periférico y su pronóstico es muy variable, en función de las características de cada caso.

- Análisis de marcadores de pronóstico y predicción de respuesta terapéutica en neuroblastoma. Mecanismos involucrados en la quimiorresistencia.
- Estudio geno/fenotípico de los subtipos celulares de este tumor.
- Ensayo clínico con inmunoterapia anti-GD2.
- Evaluación del receptor sensor del calcio como nuevo gen supresor de tumores y diana terapéutica.
- La epigenética en la patogénesis del neuroblastoma: nuevas perspectivas moleculares para el desarrollo de estrategias terapéuticas.

Sarcoma de Ewing

Tumor maligno del desarrollo de huesos y tejidos blandos, que suele presentarse entre los 10 y 20 años. Cuando no hay metástasis, la supervivencia es del 70%. Con metástasis, el pronóstico es muy malo.

- Generación de modelos animales a partir de tumores primarios.
- Búsqueda de validación y traslación clínica de nuevas dianas terapéuticas: estudio del papel de los complejos Polycomb en la tumogénesis del sarcoma de Ewing
- RING1b como nuevo biomarcador del origen del sarcoma de Ewing.

Leucemia

Es el cáncer infantil más frecuente. Aparece cuando los glóbulos blancos de la sangre se transforman en células malignas o cancerosas.

- Estudio de vías moleculares reguladoras de células progenitoras hematopoyéticas en determinadas leucemias pediátricas.
- Creación de una red nacional de centros para el estudio biológico y seguimiento de la enfermedad mínima residual en la leucemia aguda pediátrica.
- Protocolo de inmunoterapia antitumoral (CART-19)
- Estudio sobre los efectos de la toxicidad de los tratamientos en pacientes con leucemia.

Proyectos transversales

Proyectos de investigación comunes para varios tipos de tumores

- Terapia de precisión. Estudio de anomalías cromosómicas mediante tecnología de microarrays (Cytoscan) y secuenciación del exoma por paneles específicos (Imegen) o exoma clínico entero (CNAG)
- Evaluación en tumores sólidos pediátricos de nuevos sistemas de administración de fármacos basados en nanotecnología.
- Tratamiento de pacientes con tumores refractarios o en recaída a partir del estudio pre-clínico de farmacología en modelos animales.
- Innovación en cirugía oncológica.

Tumor difuso de tronco (DIPG) Gliomatosis Cerebri

Uno de los pocos tumores pediátricos para el que no existe tratamiento curativo hoy en día. Su localización y carácter difuso hacen imposible cualquier cirugía y más del 90% de los pacientes fallecen en los dos años posteriores al diagnóstico.

- Proyectos pre-clínicos de inmunoterapia.
- Nanotecnología para cruzar la barrera hematoencefálica
- Evaluación de tratamientos según farmacología pre-clínica en el modelo animal.
- Ensayo clínico: inmunoterapia con células dendríticas autólogas pulsadas con líneas de DIPG heterólogas

Retinoblastoma

Es el tumor ocular más frecuente en niños. Se origina a partir de la retina en desarrollo y habitualmente se presenta en pacientes menores de 3 años.

- Ensayo clínico con quimioterapia intraarterial. Este tratamiento permite preservar el ojo afectado por la enfermedad.
- Ensayo clínico con virus oncolítico VCN001 para pacientes con enfermedad refractaria.

Histiocitosis

Grupo de enfermedades provocado por la activación muy intensa de un determinado tipo de glóbulos blancos. Sus síntomas pueden aparecer en cualquier órgano

- Estudio de la vía de BRAF en el desarrollo de la histiocitosis: estudios de extensión en médula ósea y plasma, así como tratamientos inhibidores específicos de la misma

Rabdomiosarcoma

Tumor propio del desarrollo del músculo esquelético que se presenta en las primeras dos décadas de vida. Cuando se produce metástasis, no tiene curación con las terapias convencionales actuales.

- Farmacología pre-clínica en modelos de tumores primarios de Rabdomiosarcoma de nuestros pacientes.
- Desarrollo pre-clínico del tratamiento con inhibidor dual de IGF1/2

Principales cifras económicas del ejercicio

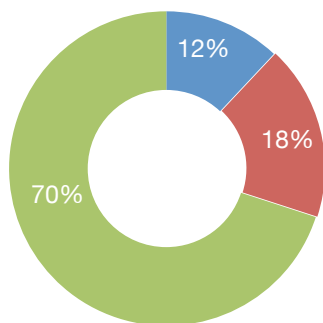
• Financiación competitiva conseguida durante el año

Proyecto	Financiador	Importe €	Periodo
Calcium-Sensing Receptor (CaSR): Therapeutics for Non-Communicable Diseases. Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Networks (MSC-ITN-MULTI). (Dra. Carmen de Torres)	European Comision	217.272	2016-2020
Cure4RB. Convocatoria Retos-Colaboración 2015. (Dr. Ángel Montero Carcaboso)	MINECO	179.735	2015-2018
Inmunoterapia del glioma difuso de protuberancia (DIPG). Convocatoria de proyectos de investigación en salud. (Dr. Ángel Montero Carcaboso)	ISCIII	92.565	2016-2018
Nanocarriers modified with a protease-resistant BBB shuttle for targeted CNS drug delivery in diffuse intrinsic pontine glioma. Convocatoria Acciones complementarias de programación conjunta internacional. (Dr. Ángel Montero Carcaboso)	ISCIII	108.900	2016-2018

• Financiación privada no competitiva

Donaciones totales: : 1.775.195 €

- Empresas
- Fundaciones y otros
- Particulares y eventos

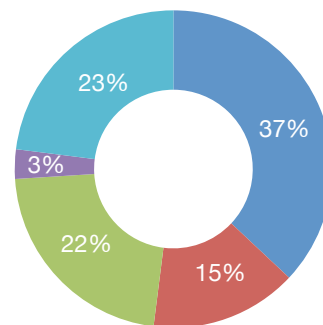


Gastos: 1.424.292 € *

- Personal
- Fungible y otros suministros
- Ensayos clínicos
- Congresos y publicaciones
- Otros

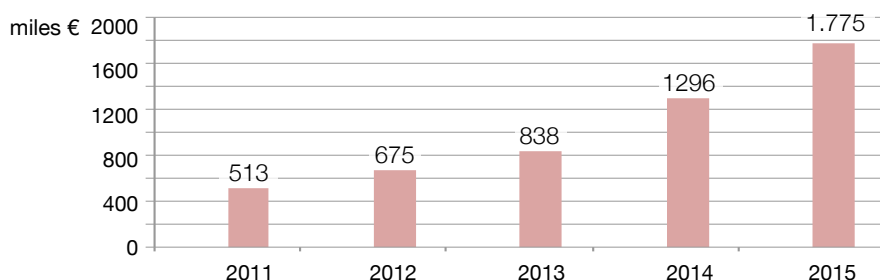
Importe €

Personal	521.860
Fungible y otros suministros	214.847
Ensayos clínicos	318.680
Congresos y publicaciones	46.143
Otros	322.762



* Se indican los gastos financiados exclusivamente con las donaciones privadas no competitivas.

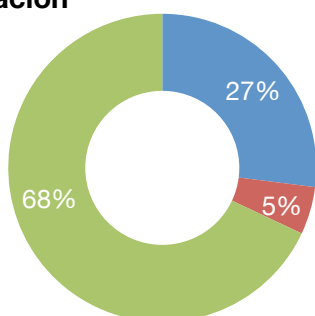
Evolución de donaciones privadas no competitivas (últimos 5 años)



• Presupuesto global del laboratorio 2016

Fuentes de financiación

- Fondos públicos competitivos
- Fondos privados competitivos
- Donaciones privadas no competitivas

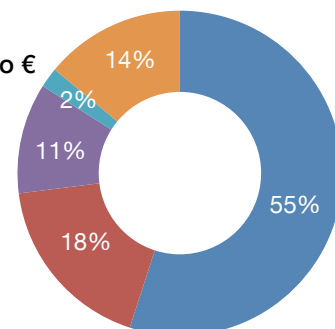


Gastos: 1.825.352 €

- Concepto
- Personal
- Fungible
- Ensayos clínicos
- Congresos y publicaciones
- Otros

Presupuesto €

Personal	997.340
Fungible	332.500
Ensayos clínicos	200.000
Congresos y publicaciones	30.000
Otros	265.512



Otros aspectos relevantes

- Tras años de investigación, el grupo liderado por la **Dra. Carmen de Torres** ha publicado en la revista Oncotarget los resultados sobre el potencial terapéutico del **Cinacalcet en neuroblastoma**, gracias a la capacidad demostrada de este fármaco para inhibir el crecimiento del tumor. En estos momentos la Dra. de Torres está trabajando para trasladar estos hallazgos al paciente a través de un **nuevo ensayo clínico** basado en el uso del Cinacalcet combinado con vacunas con células dendríticas para realizar inmunoterapia dirigida a CTAs.
- El equipo liderado por el **Dr. Angel Montero Carcaboso** ha publicado en la revista Biomaterials, la más prestigiosa a nivel internacional en el campo de la ingeniería biomédica, el trabajo de 4 años sobre el desarrollo preclínico de un prototipo patentado de un **fármaco de aplicación quirúrgica en los tumores pediátricos neuroblastoma, sarcoma de Ewing y rhabdomyosarcoma**.
- El equipo del **Dr. Angel Montero Carcaboso** ha finalizado dos proyectos de 4 años, que han permitido estudiar en modelos animales la **distribución de fármacos en el cáncer pediátrico**.
- El equipo liderado por la **Dra. Cinzia Lavarino** está investigando y caracterizando genes asociados a la adquisición y desarrollo de la **quimioresistencia en neuroblastoma** con el objetivo de buscar nuevas estrategias terapéuticas.
- El equipo liderado por la **Dra. Cinzia Lavarino** ha publicado en la revista Epigenomics **patrón genómico de los cambios epigenéticos** que afectan al **neuroblastoma**, demostrando que pueden estar subyacentes al desarrollo y comportamiento clínico de este tumor.
- Estamos estudiando la **diversidad genética dentro de los tumores del desarrollo** a partir de la secuenciación de células individuales de determinados tipos de tumores. Este es un paso fundamental para estudiar la evolución de las distintas células del tumor y generar un mayor conocimiento de la complejidad de estas enfermedades.
- En 2015 hemos iniciado el **programa de medicina personalizada basada en la secuenciación masiva**. Los casos actuales los estamos secuenciando en el Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG) y nosotros realizamos el análisis e interpretación de los datos. Simultáneamente, hemos desarrollado una **colaboración con IMEGEN**, una empresa especializada en análisis genéticos, para llevar a cabo otro tipo de secuenciación que permite obtener más información de los genes analizados.
- La **Dra. Susana Rives** lidera el primer y único ensayo clínico en España y uno de los 7 en Europa que aplica **terapia celular con CART19**: linfocitos T del paciente modificados mediante terapia génica para redirigirlos contra las células leucémicas. Esta **inmunoterapia** ofrece opciones curativas a pacientes con leucemia muy resistente.
- El grupo de la **Dra. Mireia Camós** continúa avanzando para determinar los **mecanismos moleculares** de pacientes con leucemia aguda de alto riesgo. En los últimos meses se ha podido establecer cómo la expresión del **receptor FLT3** puede modular la respuesta de fármacos contra la leucemia.
- Dentro del grupo de **leucemias y hemopatías no malignas** se ha iniciado una nueva línea de investigación en toxicidad, con el objetivo de detectar aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar **efectos secundarios al tratamiento quimioterápico** y prevenirlos.
- Hemos avanzado en la generación de modelos animales de **sarcoma de Ewing**. Actualmente contamos con **6 modelos estables** en ratón obtenidos durante los últimos dos años. De los 6 modelos, 3 fueron generados a partir de biopsias al diagnóstico (tumores no tratados) y 3 a partir de biopsias de los tumores en recaída post-tratamiento
- También en **sarcoma de Ewing**, en el año 2015 se han evaluado en líneas celulares y en tumores de pacientes diversos fármacos para analizar la conveniencia de proceder con los modelos animales. Entre estos fármacos incluimos: **dasatinib, eribulina...** y estamos evaluando la actividad de **nab-paclitaxel (abraxane)**.
- Finalización del primer ensayo clínico en **sarcoma de Ewing** en España incluyendo pacientes adultos y niños. Los resultados permiten demostrar que el **SE del paciente mayor de 18 años** es una enfermedad completamente distinta y con una biología que debe relacionarse con la célula de origen distinta a la del niño menor de 18 años.

Actividades solidarias

El grupo de investigación del cáncer del desarrollo se financia en gran parte gracias a las actividades solidarias organizadas por particulares, empresas y otras entidades que nos dan su apoyo. Agradecemos su ayuda a todas ellas, muy especialmente a las familias y asociaciones de pacientes, que impulsan muchas de estas iniciativas.



Si nos queréis proponer alguna actividad solidaria a beneficio de la investigación del cáncer infantil, podéis llamar al **93 600 63 30** o enviar un correo electrónico a **atenciodonant@hsjdbcn.org** o enviar la propuesta a través del **formulario** que encontraréis en el web **amicssantjoandedeu.org** (<http://www.amicssantjoandedeu.org/ca/propuesta-de-actividades-solidarias-beneficio-del-hospital-sant-joan-de-deu>).
Cuenta corriente solidaria para donaciones : ES95 2100 3887 01 0200046321

