



Grup d'investigació del càncer del desenvolupament (càncer infantil)

Dades més rellevants de l'exercici 2015
Informació per a donants i famílies de pacients

Presentació

Des de l'any 2003 la **Fundació Sant Joan de Déu** integra el grup d'investigació del càncer del desenvolupament, més conegut com a càncer infantil, l'objectiu del qual és l'estudi del càncer que afecta nens i adults joves.

Els **projectes d'investigació** que es porten a terme tenen com a objectiu donar resposta a les preguntes que els oncòlegs es plantegen quan tracten els infants que pateixen aquesta malaltia. És l'anomenada **recerca traslacional**, centrada a traslladar els avenços científics al pacient el més ràpid possible.

Gràcies a aquest laboratori, podem oferir totes les **tècniques de diagnòstic molecular i de pronòstic de la malaltia** pels nostres pacients, alhora que treballem en el desenvolupament de noves teràpies i tractaments més efectius i menys agressius per als nens i nenes que pateixen càncer.

L'equip

A l'inici de l'any 2016 l'equip d'investigadors del laboratori està integrat per un total de 28 professionals, entre investigadors principals, postdoctorals, predoctorals i tècnics. Addicionalment, l'equip assistencial del servei d'oncohematologia de l'Hospital Sant Joan de Déu també desenvolupa projectes de recerca clínica

Direcció



"Avui en dia només de la mà de la recerca podem oferir la millor assistència. Tenir un laboratori d'investigació al servei dels nostres pacients és clau per poder oferir els tractaments més avançats"

Dr. Jaume Mora

Director Científic d'Oncohematologia de l'Hospital Sant Joan de Déu



▶ vídeo

Investigadors Principals



Dra. Carmen de Torres



Dra. Cinzia Lavarino



Dra. Mireia Camós



Dr. Ángel Montero Carcaboso



Dr. Guillermo Chantada

Investigadors Postdoctorals

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

Investigadors Predoctorals

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

Investigadors clínics

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

Tècnics

Eva Rodríguez
Noelia Salvador
Isadora Lemos
Camino Estella
Mónica Vilà

Principals projectes en curs

Neuroblastoma

És el tumor sòlid més freqüent durant els primers 2 anys de vida. S'origina al sistema nerviós perifèric i el seu pronòstic és molt variable, en funció de les característiques de cada cas.

- Anàlisi de marcadors de pronòstic i predicció de resposta terapèutica en neuroblastoma.
- Mecanismes involucrats en la quimioresistència.
- Estudi geno/fenotípic dels subtipus cel·lulars d'aquest tumor.
- Assaig clínic amb immunoteràpia anti-GD2.
- Avaluació del receptor sensor del calci com a nou gen supressor de tumors i diana terapèutica.
- L'epigenètica en la patogènesi del neuroblastoma: noves perspectives moleculars pel desenvolupament de estratègies terapèutiques.

Sarcoma d'Ewing

Tumor maligne del desenvolupament d'ossos i teixits tous, que sol presentar-se entre els 10 i 20 anys. Quan no hi ha metastasi, la supervivència és del 70%. Amb metastasi, el pronòstic és dolent.

- Generació de models animals a partir de tumors primaris.
- Cerca de validació i traslació clínica de noves dianes terapèutiques: estudi del paper dels complexos Polycomb en la tumorigènesi del sarcoma d'Ewing
- RING1b com a nou biomarcador de l'origen del sarcoma d'Ewing

Leucèmia

Es el càncer infantil més freqüent. Apareix quan els globus blancs de la sang es transformen en cèl·lules malignes o canceroses.

- Estudi de vies moleculars reguladors de cèl·lules progenitores hematopoietiques en determinades leucèmies pediàtriques.
- Creació d'una xarxa nacional de centres per a l'estudi biològic i seguiment de la malaltia mínima residual a la leucèmia aguda pediàtrica.
- Protocol d'immunoteràpia antitumoral (CART-19).
- Estudi sobre els efectes de la toxicitat dels tractaments en pacients amb leucèmia

Projectes transversals

Projectes de recerca comuns per a diversos tipus de tumors.

- Teràpia de precisió. Estudi d'anomalies cromosòmiques mitjançant tecnologia de microarrays (Cytoscan) i seqüenciació de l'exoma per panells específics (Imegen) o exoma clínic sencer (CNAG).

Tumor difús de tronc (DIPG) Gliomatosis Cerebri

Un dels pocs tumors pediàtrics per al que no existeix tractament curatiu avui en dia. La seva localització i caràcter difús fan impossible qualsevol cirurgia i més del 90% dels pacients moren en els dos anys posteriors al diagnòstic.

- Projecte pre-clínic de immunoteràpia
- Nanotecnologia per creuar la barrera hematoencefàlica
- Avaluació de tractaments segons farmacologia preclínica en el model animal.
- Assaig clínic: immunoteràpia amb cèl·lules dendrítiques autòlogues pulsades amb línies de DIPG heteròlogues.

Retinoblastoma

És el tumor ocular més freqüent en nens. S'origina a partir de la retina en desenvolupament i habitualment es presenta en pacients menors de 3 anys.

- Assaig clínic amb quimioteràpia intraarterial.
- Aquest tractament que permet preservar l'ull afectat per la malaltia.
- Assaig clínic amb virus oncolític VCN001 per a pacients amb malaltia refractària

Histiocitosi

Grup de malalties provocat per l'activació molt intensa d'un determinat tipus de glòbuls blancs. Els seus símptomes poden aparèixer a qualsevol òrgan.

- Estudi de la via de BRAF en el desenvolupament de la histiocitosis: estudis d'extensió en medulla òsea i plasma així com tractaments inhibidors específics de la mateixa

Rabdomiosarcoma

Tumor propi del desenvolupament del múscul esquelètic que es presenta en les primeres dos dècades de vida. Quan es produeix metastasi, no se cura amb les teràpies convencionals actuals.

- Farmacologia preclínica en models de tumors primaris de Rabdomiosarcoma dels nostres pacients.
- Desenvolupament preclínic del tractament amb inhibidor dual de IGF1/2

- Avaluació en tumors sòlids pediàtrics de nous sistemes d'administració de fàrmacs basats en nanotecnologia.
- Tractament de pacients amb tumors refractaris o en recaiguda a partir de l'estudi preclínic de farmacologia en models animals.
- Innovació en cirurgia oncològica.

Principals xifres econòmiques de l'exercici

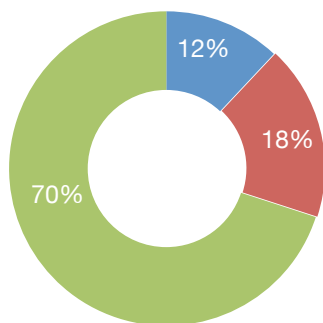
• Finançament competitiu aconseguit durant l'any

Projecte	Finançador	Import €	Període
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. Convocatòria Retos-Colaboració 2015. (Dr. Ángel Montero Carcaboso)	MINECO	179.735	2015-2018
Inmunoteràpia del glioma difús de protuberança (DIPG). Convocatòria de projectes d'investigació en salut. (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. Convocatòria Accions complementàries de programació conjunta internacional. (Dr. Ángel Montero Carcaboso)	ISCIII	108.900	2016-2018

• Finançament privat no competitiu

Donacions totals: : 1.775.195 €

- Empreses
- Fundacions i altres
- Particulars i esdeveniments



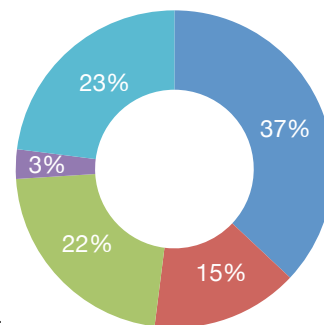
Despeses: 1.424.292 € *

- Personal
- Fungible i altres subministres
- Assajos clínics
- Congressos i publicacions
- Altres

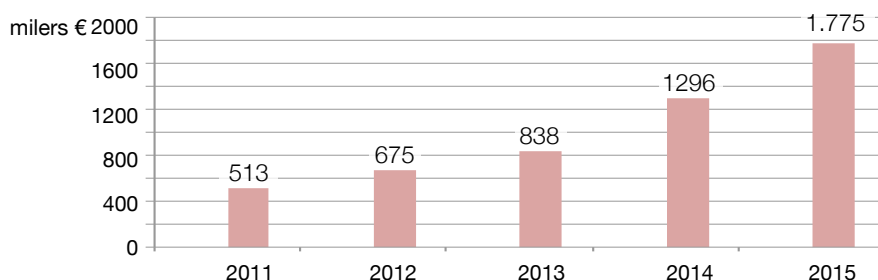
Import €

Personal	521.860
Fungible i altres subministres	214.847
Assajos clínics	318.680
Congressos i publicacions	46.143
Altres	322.762

* S'indiquen les despeses finançades exclusivament amb les donacions privades no competitives.



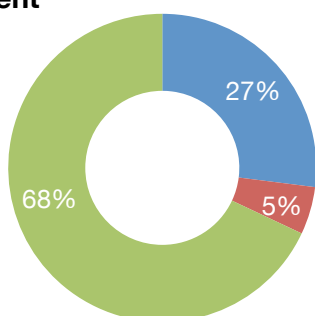
Evolució de donacions privades no competitives (darrers 5 anys)



• Pressupost global del laboratori 2016

Fonts de finançament

- Fons públics competitiu
- Fons privats competitiu
- Donacions privades no competitives

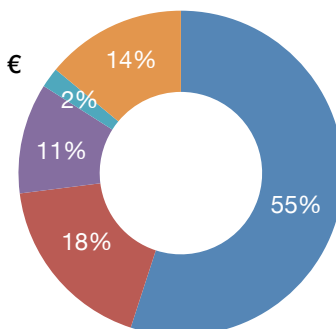


Despeses: 1.825.352 €

- Concepte
- Personal
- Fungible
- Assajos clínics
- Congressos i publicacions
- Altres

Pressupost €

Personal	997.340
Fungible	332.500
Assajos clínics	200.000
Congressos i publicacions	30.000
Altres	265.512



Altres aspectes rellevants

- Després d'anys d'investigació, el grup liderat per la **Dra. Carmen de Torres** ha publicat a la revista *Oncotarget* els resultats sobre el potencial terapèutic del **Cinacalcet en neuroblastoma**, gràcies a la capacitat demostrada d'aquest fàrmac per inhibir el creixement del tumor. A hores d'ara la Dra. De Torres està treballant per traslladar aquestes troballes al pacient a través d'un **nou assaig clínic** basat en l'ús del Cinacalcet combinat amb vacunes amb cèl·lules dendrítiques per realitzar immunoteràpia adreçada a CTAs.
- L'equip liderat pel **Dr. Angel Montero Carcaboso** ha publicat a la revista *Biomaterials*, la més prestigiosa a nivell internacional en el camp de l'enginyeria biomèdica, la feina de 4 anys sobre el desenvolupament preclínic d'un prototip patentat d'un **fàrmac d'aplicació quirúrgica en els tumors pediàtrics neuroblastoma, sarcoma d'Ewing i rhabdomyosarcoma**.
- L'equip del **Dr. Angel Montero Carcaboso** ha finalitzat dos projectes de 4 anys, que han permès estudiar en models animals la **distribució de fàrmacs en el càncer pediàtric**.
- L'equip dirigit per la **Dra. Cinzia Lavarino** està investigant i caracteritzant gens associats a l'adquisició i desenvolupament de la **quimioresistència en neuroblastoma** amb l'objectiu de buscar noves estratègies terapèutiques.
- L'equip liderat per la **Dra. Cinzia Lavarino** ha publicat a la revista *Epigenomics* el **patró genòmic dels canvis epigenètics** que afecten el **neuroblastoma**, demostrant que poden estar subjacents al desenvolupament i comportament clínic d'aquest tumor.
- Estem estudiant la **diversitat genètica dins dels tumors del desenvolupament** a partir de la seqüenciació de cèl·lules individuals de determinats tipus de tumors. Aquest és un pas fonamental per estudiar l'evolució de les diferents cèl·lules del tumor i generar un major coneixement de la complexitat d'aquestes malalties.
- El 2015 hem iniciat el **programa de medicina personalitzada basada en la seqüenciació massiva**. Els casos actuals els estem seqüenciant al Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG) i nosaltres vam realitzar l'anàlisi i interpretació de les dades. Simultàniament, hem desenvolupat una **col·laboració amb IMEGEN**, una empresa especialitzada en anàlisis genètiques, per dur a terme un altre tipus de seqüenciació que permet obtenir més informació dels gens analitzats.
- La **Dra. Susana Rives** lidera el primer i únic assaig clínic a Espanya i un dels 7 a Europa que aplica **teràpia cel·lular amb CART19**: limfòcits T del pacient modificats mitjançant teràpia gènica per redirigir-los contra les cèl·lules leucèmiques. Aquesta **immunoteràpia** ofereix opcions curatives a pacients amb leucèmia molt resistent.
- El grup de la **Dra. Mireia Camós** continua avançant per determinar els **mecanismes moleculars** de pacients amb leucèmia aguda d'alt risc. En els últims mesos s'ha pogut establir com l'expressió del **receptor FLT3** pot modular la resposta de fàrmacs contra la leucèmia.
- Dins el grup de **leucèmies i hemopaties no malignes** s'ha iniciat una nova línia d'investigació en toxicitat, amb l'objectiu de detectar aquells pacients amb major risc de presentar **efectes secundaris al tractament quimioteràpic** i prevenir-los.
- Hem avançat en la generació de models animals de **sarcoma d'Ewing**. Actualment comptem amb **6 models estables** en ratolí obtinguts durant els últims dos anys. Dels 6 models, 3 van ser generats a partir de biòpsies al diagnòstic (tumors no tractats) i 3 a partir de biòpsies dels tumors en recaiguda post-tractament.
- També en **sarcoma d'Ewing**, l'any 2015 s'han avaluat en línies cel·lulars i en tumors de pacients diversos fàrmacs per analitzar la conveniència de procedir amb els models animals. Entre aquests fàrmacs incloem: **dasatinib, eribulina...** i estem avaluant l'activitat de **nab-paclitaxel (Abraxane)**.
- Finalització del primer assaig clínic en **sarcoma d'Ewing** a Espanya incloent pacients adults i nens. Els resultats permeten demostrar que el **SE del pacient major de 18 anys** és una malaltia completament diferent i amb una biologia que s'ha de relacionar amb la cèl·lula d'origen diferent de la del nen menor de 18 anys.

Activitats solidàries

El grup de recerca en càncer del desenvolupament es finança en gran part gràcies a activitats solidàries organitzades per particulars, empreses i altres entitats que ens donen suport. Agraïm el seu ajut a totes elles, molt especialment a les famílies i associacions de pacients que són les que impulsen moltes d'aquestes iniciatives.



Si ens voleu proposar alguna activitat solidària a favor de la investigació del càncer infantil, podeu trucar al **93 600 63 30** o enviar un correu electrònic a **atenciodonant@hsjdbcn.org** o enviar la proposta a través del **formulari** que trobareu al web **amicssantjoandedeu.org** (<http://www.amicssantjoandedeu.org/ca/propuesta-de-actividades-solidarias-beneficio-del-hospital-sant-joan-de-deu>). **Compte corrent** solidari per a donacions: ES95 2100 3887 01 0200046321

