

FUNDACIÓN CIENTÍFICA de la Asociación Española Contra el Cáncer (aecc)

La Asociación Española Contra el cáncer a través de su Fundación Científica y gracias al esfuerzo de miles de personas, se ha convertido en la entidad social y privada que más fondos destina a investigar el cáncer en España, gestionando durante 2015 un total de 167 ayudas en desarrollo en 45 centros de investigación por un total comprometido de 32 millones de euros desde el año 2010. Además, la aecc, ha logrado incrementar los fondos destinados a investigar la enfermedad a través de un modelo de financiación privada que prioriza la calidad de los proyectos y la cercanía de los estudios al paciente, además de promover la estabilidad laboral de los investigadores y el seguimiento exhaustivo de los fondos aportados.

Con el esfuerzo que cada año realiza la aecc, se está contribuyendo a consolidar una estructura científica en nuestro país que permitirá a nuestros investigadores y sus proyectos mantenerse en la élite de la investigación oncológica internacional.

Participarán en la entrega de ayudas que tendrá lugar en el Acto Institucional aecc 2015:

Ayudas a investigadores en Oncología

- Dra. Belén Gómez González, Universidad de Sevilla
- Dr. Stephan Tenbaum - Vall d'Hebron Instituto de Oncología, Barcelona
- Dra. Cristina Montero Conde, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid
- Dra. Isabel García Cao, Instituto de Investigación Biomédica -IRB, Barcelona
- Dr. Luis Sanchez del Campo Ferrer- Universidad de Murcia
- Dra. Victoria Lladó Cañellas- Universitat de les Illes Balears
- Dra. Irene Ferrer Sánchez- Instituto de Investigación 12 de Octubre, Madrid
- Dra. Cristina Cruz Zambrano, Vall d'Hebron Instituto de Oncología, Barcelona

- Dra. Carmela Gómez Rodríguez Centro de investigación del Cáncer de Salamanca
- Dra. Pilar Delegado Cañaveras – CNIC, Instituto de Salud Carlos III, Madrid
- Dr. Jose David Sarrió López de la Universidad Autónoma de Madrid

Proyectos de investigación en Cáncer Infantil

- Dra. Rosa Noguera Salva, Instituto de investigación sanitaria, Valencia
- Dra. Clara Bueno Uroz, Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Barcelona.
- Dr. Eduardo López Granados- Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz de Madrid

Proyectos a Grupos Coordinados Estables

- Dr. Diego Arango del Corro, Instituto de Investigaciones del Hospital Vall d´Hebron, Barcelona.
- Dr. Ignacio Melero Bermejo - Clínica Universidad de Navarra
- Dr. Raúl Méndez de la Iglesia- Instituto de Investigación Biomédica - IRB, Barcelona
- Dra. María Soengas González -Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid
- Dr. George Thomas- Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge, Barcelona
- Dr. Joaquín Arribas López- Vall d´Hebron Instituto de Oncología, Barcelona



Adjudicación ayudas a Grupos Coordinados Estables 2015

ANEXO 1

La convocatoria de Grupos Coordinados Estables de investigación oncológica está destinada a favorecer y promover la coordinación de diferentes grupos estables y competitivos que promuevan una investigación oncológica cercana al paciente, con doble objetivo: acelerar la transferencia de los resultados a la práctica clínica en beneficio de los pacientes y la masa crítica investigadora en oncología en España.

Las bases de la convocatoria para la concesión de Ayudas a Grupos Coordinados Estables de Investigación Oncológica 2015 se publicaron el 5 de noviembre de 2014, quedando el concurso público cerrado el 29 de enero de 2015. Se recibieron 52 solicitudes que fueron evaluadas por la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP). La adjudicación de las Ayudas fue aprobada por el Patronato de la FC aecc en su reunión del 17 de junio 2015.

Dra. María S. Soengas. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO).

La Dra. María S. Soengas es un referente internacional en investigación básica y traslacional del melanoma. Licenciada en Biología Molecular por la Universidad Autónoma de Madrid, se especializó en las bases moleculares del melanoma en el prestigioso *Cold Spring Harbor Laboratory* (Nueva York, EEUU). En 2002 se incorporó al departamento de Dermatología de la *Michigan University Medical School* (Ann Arbor, EEUU) como Assistant Professor. Allí descubrió nuevos mecanismos de iniciación y progresión en esta enfermedad. Estos estudios los ha ampliado a análisis más ambiciosos de nuevas dianas y fármacos antitumorales en el CNIO, uno de las instituciones más punteras en investigación en cáncer, a donde Soengas trasladó su equipo en 2008. Por su relevancia y carácter innovador, resultados del Grupo de Soengas han merecido publicación en revistas científicas del mayor impacto (*Science, Nature, Nature Cell Biology* y *Cancer Cell*) y han servido de base para la constitución de la empresa con base biotecnológica Bioncotech Therapeutics. Soengas ha recibido múltiples premios y condecoraciones, destacando el *Diana Ashby Young Investigator Award* de la *Society for Melanoma Research*;

Career Development Award de la *American Dermatology Foundation*; *Development Award* de la *Elsa V. Pardee Foundation*; *Investigator Award* de *V Foundation for Cancer Research* y *Established Investigator Award* de la *Melanoma Research Alliance*. Es coordinadora o responsable principal de Proyectos colaborativos de la Comunidad Europea y del *Team Science Award* de la *Melanoma Research Alliance*. Además, Soengas está activamente implicada en campañas de divulgación y concienciación en colaboración con distintas fundaciones y asociaciones de pacientes.

Título del proyecto: *Metástasis en distintos subtipos del melanoma maligno: Nuevos biomarcadores tumorales y dianas terapéuticas*

Resumen: El objetivo es abordar una de las grandes problemáticas en el melanoma, que se refiere a su capacidad intrínseca de metastatizar a distintos órganos ya desde lesiones de grosor aparentemente mínimo (milímetros de profundidad). El carácter innovador es triple: Primero por enfocarse no solo en las células tumorales, sino en cómo estas células se comunican y remodelan su entorno, ejerciendo efectos a distancia para preparar las zonas en las que se diseminarán. Segundo, esta propuesta pretende beneficiar a un amplio espectro de pacientes con melanoma, tanto aquellos con formas más frecuentes en la piel, como a afectados con subtipos menos conocidos en zonas oculares, de mucosas o acrales, todos ellos agresivos y con opciones terapéuticas todavía insuficientes. Tercero, se propone un plan integral de formación para preparar investigadores con conocimientos básicos y clínicos, y por tanto más cualificados. Se dedicará también particular atención a la divulgación, para acercar los avances en el estudio y tratamiento del melanoma a los afectados con esta enfermedad, y a la sociedad en general.

Esta propuesta está enfocada a explotar modelos animales innovadores y un banco de muestras clínicas extenso (más de 4000 biopsias tumorales) para validar mecanismos y rutas de señalización para las que el equipo posee ya amplios datos previos. Esta infraestructura por tanto aumenta las probabilidades de éxito en tres frentes fundamentales: académico, clínico y de propiedad industrial. En particular, esperamos contribuir en los siguientes frentes: (1) Caracterización de nuevos factores genéticos y ambientales que aumentan el riesgo de desarrollo del melanoma, (2) definir biomarcadores moleculares de progresión metastásica, (3) validar nuevas terapias de amplio espectro de acción.

Dr. Diego Arango del Corro. Instituto de Investigaciones Vall d'Hebron (VHIR).

El Dr. Arango es licenciado en Ciencias Biológicas por la Universidad Autónoma de Madrid, y obtuvo su Doctorado en 1999 en 'University College Dublin', en Irlanda. Tras una etapa postdoctoral en Nueva York (Estados Unidos) y en Helsinki (Finlandia), el Dr. Arango dirige el grupo de Oncología Molecular del VHIR desde 2005.

Título del proyecto: *Señalización de RhoA en Cáncer Gástrico: ¿amigo o enemigo?*

Resumen: El cáncer gástrico es el quinto tumor maligno más frecuente en el mundo. En el año 2012, se diagnosticaron cerca de un millón de casos nuevos en todo el mundo y existe una amplia variación geográfica en su presentación. En España se diagnostican casi 8.000 casos nuevos cada año, y dada la baja tasa de supervivencia de estos pacientes, hay una clara necesidad de mejorar el tratamiento de esta enfermedad. El conocimiento de los detalles moleculares del proceso tumoral es imprescindible para encontrar nuevas formas de terapia. En este estudio se investigará el papel de la vía de señalización de RHOA, una proteína frecuentemente mutada en tumores de estómago. Esto debería conducir a una mejora del manejo clínico de estos pacientes y a nuevas oportunidades terapéuticas para un gran número de pacientes con cáncer de estómago.

En una primera fase, se investigará en profundidad los efectos de la modulación de la vía de señalización de RHOA. Recientemente, se ha descubierto que esta vía está afectada en una alta proporción de los tumores de estómago, pero no se conoce su función. Además, se investigará si las mutaciones en RHOA y/o los niveles de expresión pueden predecir el pronóstico de los pacientes o su respuesta al tratamiento. Finalmente, se llevarán a cabo estudios preclínicos para explotar terapéuticamente los defectos en esta vía de señalización.

Dr. Ignacio Melero. Clínica Universidad de Navarra.

El Dr. Ignacio Melero es Licenciado en Medicina por la Universidad de Navarra y Doctor, con premio extraordinario de doctorado, por la Universidad Autónoma de Madrid. Realizó la especialidad de Inmunología en el Hospital Universitario de la Princesa y trabajó durante cuatro años en el centro de investigación de la compañía Bristol Myers-Squib en Seattle (EEUU). Co-director del departamento de Inmunología en Inmunoterapia desde el año 2015 e investigador senior del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA).

Sus líneas de investigación se centran en inmunología e inmunoterapia del cáncer con un enfoque translacional desde modelos experimentales hasta ensayos clínicos. Ha sido galardonado con los premios Gran Premio BIAL de Medicina, el Premio Conde de Cartagena de la Real Academia de Medicina y el premio Dr. Durantez de la fundación LAIR.

Título del proyecto: *Terapia del cáncer de mama y del cáncer de colón potenciando a las células del sistema inmune que tienen capacidad de destruir a las células malignas.*

Resumen: La inmunoterapia del cáncer consiste en dirigir los mecanismos de destrucción celular del sistema inmunitario para eliminar el tejido canceroso. En el tratamiento de linfomas, cáncer de mama y cáncer de colón se utilizan habitualmente anticuerpos que reaccionan con antígenos presentes en la superficie de las células cancerosas. Uno de los mecanismos de acción de estos anticuerpos es su capacidad de activar a las células del sistema inmunitario (células NK) que son capaces de reconocer células tumorales recubiertas de anticuerpos y matarlas. Durante las últimas tres décadas se han esclarecido gran parte de los mecanismos que regulan la función de las células NK y especialmente su capacidad de actuar selectivamente contra las células enfermas. El objetivo de este proyecto es explotar el conocimiento de estos mecanismos para potenciar el efecto terapéutico, aplicando de forma combinada tratamientos para aumentar el número de células NK, reprimir los mecanismos que las inhiben y potenciar aquellos que las estimulan.

Dr. Joaquín Arribas. Vall d'Hebron Instituto de Oncología.

El **Dr. Arribas** es Licenciado en Bioquímica por la Universidad Autónoma de Madrid en 1987 y obtuvo su doctorado en Biología en 1991. En la actualidad es Director de Investigación Preclínica del VHIO y Jefe del Laboratorio de Factores de Crecimiento. Sus líneas de investigación se centran en el estudio de la función de determinadas vías de transducción de señales en el desarrollo de cáncer y función del receptor de EGF.

Título del proyecto: *Nuevas estrategias para tratar el cáncer de mama positivo para HER2*

Resumen: El cáncer de mama representa una de los tumores más frecuentes y una de las principales causas de mortalidad femenina en países desarrollados. A pesar de que se han realizado avances importantes en su prevención y tratamiento, el cáncer de mama metastático sigue siendo un problema clínico sin resolver. Desde el punto de vista clínico-patológico, el cáncer de mama se clasifica en al menos tres grupos: (a) tumores que presentan expresión de receptores hormonales, (b) tumores que

sobreexpresan la proteína quinasa transmembrana HER2, y (c) los tumores que carecen de expresión alta de esos marcadores y que se catalogan como tumores triple-negativos.

Los tumores con sobreexpresión de HER2 se caracterizan por presentar un curso clínico agresivo, y un pronóstico desfavorable. A pesar de que el desarrollo de terapias dirigidas contra HER2 como trastuzumab, un anticuerpo monoclonal contra HER2, ha mejorado el pronóstico de la enfermedad, la resistencia a esas terapias supone un problema clínico muy relevante. En el proyecto de investigación dirigido por el Dr. Arribas se estudian los mecanismos responsables del desarrollo de resistencia a terapias anti-HER2 y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para contrarrestar dichos mecanismos.

El proyecto ha avanzado significativamente durante estos dos años, estudiando nuevos tratamientos efectivos en modelos resistentes a terapias anti-HER2 y especialmente en el desarrollo de un anticuerpo bioespecífico humanizado contra p95HER2-CD3, el cual representa un nuevo agente antitumoral capaz de reclutar al sistema inmune para potenciar su efecto anticancerígeno. Además, se están comenzando a estudiar alternativas terapéuticas en cáncer de mama triple negativo, donde han identificado nuevas dianas potenciales para el tratamiento de este tipo de cáncer de mama más agresivos, y han comenzado a realizar estudios farmacológicos para la identificación de nuevas terapias efectivas en este subtipo tumoral.

Dr. Raúl Méndez. Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona).

El **Dr. Méndez** es Licenciado en Biología (Bioquímica) y se doctoró en el Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" de Madrid en 1993. Posteriormente se trasladó a los Estados Unidos, donde hizo estancias postdoctorales en el Louisiana State University Medical Center y en la University of Massachusetts. En el año 2001 volvió a España para incorporarse como jefe de grupo en el Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona donde permaneció hasta su incorporación en el IRB Barcelona en el 2011. Actualmente es investigador senior en el IRB y catedrático ICREA. Desde que finalizó su doctorado sus investigaciones se han centrado en cómo los ARNm se traducen en proteínas y cómo se regula este proceso durante la división celular y la diferenciación.

Título del proyecto: *Regulación molecular de la progresión desde esteatosis hepática hasta cirrosis y hepatocarcinoma: implicación y potencial terapéutico de las proteínas CPEB.*

Resumen: El carcinoma hepatocelular o hepatocarcinoma es el principal cáncer de hígado y la tercera causa de muerte por cáncer en todo el mundo.

Es un cáncer muy agresivo, con una tasa de supervivencia a los 5 años inferior al 10%, y con escasas opciones terapéuticas. Su incidencia es más frecuente en hombres que en mujeres, generalmente en personas entre los 50 y 60 años de edad. Un 90% de los casos de hepatocarcinoma se generan sobre un hígado previamente afectado por cirrosis, la cual, a su vez, puede estar causada por un consumo excesivo de alcohol, por hepatitis viral, y por enfermedad de hígado graso no alcohólico (esteatosis hepática no alcohólica).

Un problema de enorme magnitud que está emergiendo en los últimos años es el incremento en el número de casos de hepatocarcinoma como consecuencia de la epidemia de obesidad que afecta alarmantemente a la población española y mundial. Así, un 75% de las personas obesas y un 95% de los sujetos con obesidad mórbida presentan esteatosis hepática no alcohólica y un elevado porcentaje de esos pacientes evolucionarán hacia formas más graves incluida la esteatohepatitis, la cirrosis y eventualmente el hepatocarcinoma. Lo peor es que la epidemia de sobrepeso no afecta únicamente a los adultos sino también a los niños. Y esto es muy grave ya que aún no tenemos tratamientos para estas enfermedades. En la actualidad, la única cura real es el trasplante. Sin embargo, la limitada disponibilidad y los prolongados tiempos de espera hasta conseguir un hígado donante hacen que, muy a menudo, la enfermedad progrese y cause la muerte de pacientes que tenían una enfermedad inicialmente tratable. Todo ello justifica el planteamiento de nuevos enfoques terapéuticos encaminados a la prevención y el tratamiento de estas enfermedades. Para ello, es esencial conocer mejor cuáles son los factores que participan en la progresión de la enfermedad hepática crónica, desde esteatosis a hepatocarcinoma.

Este proyecto de investigación va dirigido a determinar la implicación y potencial terapéutico de las proteínas CPEB como reguladoras de procesos patogénicos clave en la progresión de la enfermedad hepática crónica, desde esteatosis hepática hasta cirrosis y hepatocarcinoma. Las CPEBs son unas proteínas de unión a RNAs mensajeros que controlan la traducción de un grupo específico de RNAs que codifican para proteínas implicadas en el desarrollo de tumores e inflamación. Nuestros resultados previos apoyan la viabilidad del proyecto. Así, hemos demostrado que las CPEBs están sobreexpresadas en diferentes tipos de cáncer humanos y en hígados cirróticos, y están estrechamente asociadas a procesos de angiogénesis y fibrogénesis. Asimismo, hemos visto que la sobreexpresión en hígados cirróticos se localiza predominantemente en micronódulos de regeneración, a partir de los cuales derivan la mayoría de los tumores del hepatocarcinoma. Hemos demostrado también la contribución de CPEBs al crecimiento tumoral y la neovascularización de tumores en cáncer de páncreas y glioblastomas. Y

recientemente hemos identificado un posible papel regulador de las CPEBs sobre el metabolismo lipídico en esteatosis hepática. La consecución de los objetivos planteados supondrá una importante contribución al conocimiento de las alteraciones moleculares que tienen lugar durante la progresión de la enfermedad hepática crónica, desde esteatosis hasta hepatocarcinoma, y puede abrir nuevas posibilidades para la prevención y detención del avance de esta enfermedad mediante la utilización de compuestos moduladores de la actividad CPEB. De hecho, uno de los objetivos del proyecto será identificar compuestos capaces de modular la actividad CPEB con potencial aplicación clínica.

Dr. George Thomas, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge, Barcelona

El Dr. George Thomas es uno de los investigadores más importantes del mundo en el área de metabolismo y cáncer. Dr. Thomas se unió IDIBELL a finales de 2011 de la Universidad de Cincinnati, donde dirigió el Instituto de Enfermedades Metabólicas.

La trayectoria del Dr. Thomas ha sido reconocida por la comunidad científica como un líder innovador en el campo de la traducción de la señal y el control del crecimiento celular. Las investigaciones lideradas por él han revolucionado nuestra comprensión de las vías de traducción de señales y los procesos que conducen a la aparición de muchas enfermedades. El trabajo del Dr. Thomas ha permitido el desarrollo de nuevos medicamentos contra el cáncer, algunos de los cuales se están aplicando en la clínica y otros están siendo probados en ensayos clínicos.

Título del proyecto: Nuevas estrategias terapéuticas en cáncer colorectal resistente

Resumen del proyecto: El cáncer colorrectal es el cáncer que en España afecta a más hombres y mujeres juntos; en Europa se diagnostican cada año 436.000 nuevos casos de este cáncer. En 8 de cada 10 enfermos, se puede realizar una intervención quirúrgica que cura aproximadamente la mitad de los casos. Sin embargo, cuando la enfermedad ya está avanzada o cuando la cirugía no es totalmente exitosa, la enfermedad reaparece y se deben aplicar tratamientos complementarios que no siempre consiguen curar a los enfermos.

El proyecto que se presenta es una propuesta colaborativa entre tres grupos de investigación: dos de estos grupos estudian desde hace años la biología molecular de este cáncer. Fruto de este trabajo han profundizado en el papel de proteínas que pueden representar nuevas dianas terapéuticas o que pueden ayudar a entender por qué los tratamientos convencionales no

siempre son útiles. El tercer grupo está integrado por investigadores que también tienen una dilatada experiencia en el estudio del cáncer colorectal y el desarrollo de modelos avanzados personalizados para la evaluación preclínica de nuevos tratamientos. Estos investigadores clínicos tienen amplia experiencia en el desarrollo temprano de medicamentos, en particular en el cáncer colorectal.

Este proyecto apuesta por aunar de manera integrada y efectiva la ciencia básica, una estrategia experimental preclínica claramente orientada hacia el paciente y la experiencia clínica necesaria para implantar la medicina personalizada en pacientes afectados de cáncer colorectal.

Adjudicación de ayudas a proyectos de investigación sobre cáncer infantil 2015

ANEXO 2

La convocatoria de proyectos de investigación sobre cáncer infantil está destinada a incentivar y promover la investigación en cáncer infantil donde no hay posibilidad de prevención. El objetivo es aumentar en el futuro la supervivencia y mejorar la calidad de vida del niño con cáncer.

Las bases de la convocatoria para financiar Proyectos de investigación en Cáncer infantil, que cuentan con una dotación de 150.000 euros para tres años, se publicaron el pasado 05/11/2014, quedando el concurso público cerrado el 08/01/2015. Se recibieron 21 solicitudes que fueron evaluadas por la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP). La adjudicación de las Ayudas fue aprobada por el Patronato de la FC aecc en su reunión del 17 de junio 2015.

Dr. Eduardo López- Granados. Instituto de Investigación Sanitaria de la Paz, IdiPAZ.

El Dr. López Granados se formó como médico especialista en Inmunología en el Hospital Universitario La Paz, realizando en ese periodo una estancia como *Visiting Fellow* en el *St. Jude Children´s Research Hospital* de Memphis, EE.UU. Obtuvo su Doctorado en Medicina por la UAM, recibiendo un premio extraordinario de tesis. Completó su formación en investigación con una *post-doctoral fellowship* del *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, en Bethesda, EE.UU. Posteriormente se trasladó a Inglaterra, con un puesto vinculado como *Senior Clinical Lecturer in Clinical Immunology* en el *Nuffield Department of Medicine* de la Universidad de Oxford, y como *Consultant Clinical Immunologist* del NHS en el Hospital John Radcliffe. Desde 2010, es el Coordinador del Servicio de Inmunología del Hospital Universitario La Paz, y el Director del Grupo de Investigación en Fisiopatología del linfocito en Inmunodeficiencias del IdiPAZ.

Título del proyecto: *Cáncer e inmunodeficiencia en niños*

Resumen: El cáncer coexiste frecuentemente con la inmunodeficiencia en niños. Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades asociadas a defectos genéticos poco frecuentes, pero que suponen un compromiso vital

para la salud y desarrollo de los niños que las padecen. Algunos tipos de inmunodeficiencias primarias más graves tienen además un riesgo mayor de padecer un cáncer. Esto es así porque algunos de los genes que las causan participan además en la reparación del ADN y porque el sistema inmunológico ejerce un papel importante de control de las células malignas. Por otro lado, un estado de inmunodeficiencia secundaria que conlleva un riesgo de infecciones graves es una de las consecuencias más delicadas del trasplante de médula ósea, un procedimiento con el que ha de tratarse a muchos niños con cáncer.

Trabajando en conjunto inmunólogos, genetistas y biólogos moleculares este proyecto pretende establecer una rutina de estudio que permita precisar si los niños que son diagnosticados con una inmunodeficiencia primaria presentan además riesgo de cáncer, y entender mejor cual es la causa para ello. Además, desarrollando y aplicando un protocolo de monitorización inmunológica exhaustiva se pretende colaborar, inmunólogos y hemato-oncólogos pediátricos, en el manejo y toma de decisiones más individualizada durante la delicada situación de inmunodeficiencia del niño pos-trasplantado de médula ósea.

Dra. Clara Bueno. Instituto de Investigación Contra la Leucemia Josep Carreras.

La Dra. Clara Bueno es Licenciada en Biología (1997) y doctora en Medicina por la Universidad de Salamanca (2002) donde también completó su doctorado en Medicina (Hematología) en 2002. Hizo un periodo de estudios posdoctorales sobre biología de células madre en Canadá (2002-2005) y sobre leucemias infantiles en Gran Bretaña (2005-2007). En 2007 volvió a España gracias a una beca Miguel Servet a desarrollar sus investigaciones en el GENyO (Centro de Genómica y Oncología de Granada) y en 2013 se trasladó al centro de investigación Josep Carreras.

Proyecto: *Reconstrucción genómica y celular de la leucemia linfoblástica aguda del lactante con reordenamiento MLLAF4.*

Resumen: La leucemia infantil es el cáncer más común en la infancia, aunque la incidencia de la leucemia del lactante con reordenamiento MLLAF4 tiene una incidencia de 1/1.000.000. Si bien el tratamiento y curación de la leucemia infantil ha avanzado enormemente en los últimos años, alcanzándose tasas de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años cercanas al 90%, en este subtipo de leucemia del lactante la supervivencia a 5 años no pasa del 35%.

El proyecto se centrará en una primera fase en la que se secuenciara el DNA y RNA de los pacientes para buscar que alteración puede estar cooperando con MLLAF4 en el proceso leucémico. Una vez identificadas las alteraciones trataremos de crear un modelo con células humanas en el que reproducir la enfermedad y así poder estudiar su patogénesis y ensayar nuevos tratamientos menos tóxicos y más efectivos.

Dra. Rosa Noguera Salvá. INCLIVA.

La Dra. Rosa Noguera es Licenciada en Medicina y doctora en Medicina por la Universidad de Valencia (1990) y desde el 2011 es Catedrática en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia. Coordinadora del Laboratorio de Patología Molecular (DP-UV) y del Centro de Referencia Nacional de Estudios Biológicos del Neuroblastoma (DP-UV), la Dra. Noguera es, desde 1999, Miembro de la Comisión de Estudio del Neuroblastoma de la Sociedad Española de HematoOncología (SEOHP), Miembro del Subcomité de estudios biológicos de la International Society of Oncology Pediatric-European Neuroblastoma (SIOPEN Biology Group), Miembro del Subcomité International de Integración Genómica en los Grupos de Riesgo del Neuroblastoma (iINRG genomics). Sus líneas de investigación se centran en la patología molecular de tumores sólidos infantiles: aportación al diagnóstico e individualización de terapéutica. Caracterización y diagnóstico de sarcomas PNET.

Proyecto: *Espacio intercelular: un universo de dianas terapéuticas para el cáncer pediátrico, neuroblastoma.*

Resumen: La interacción de las células tumorales con los elementos que las rodea es el primer lugar de influencia del cáncer respecto al desarrollo de la posible metástasis. Es bien sabido que las células tumorales pueden colocarse muy cerca unas de otras o lo que es más frecuente, encontrarse en medio de todo el universo de la llamada matriz extracelular, para realizar sus funciones mediante fuerzas fisicoquímicas. En el neuroblastoma infantil se ha descrito la implicación del estrés mecánico que supone la firmeza de la matriz extracelular en la potencialidad maligna de las células tumorales. Existe una pareja o tándem, receptor celular ($\alpha 5\beta 1$)-elemento de unión (fibronectina-RGD), que constituye uno de los primeros andamios para que dicha matriz o espacio intercelular se organice en relación con las fuerzas mecánicas. Utilizando tejido tumoral humano del biobanco de neuroblastomas, cepas de ratones con este tándem molecular alterado y análisis de imagen, nuestro grupo buscará sus desconocidas claves de acción y sus efectos en los

elementos del medio extracelular. Las respuestas observadas en los patrones de rigidez del espacio intercelular, definidos como modelos de organización espacial, nos permitirán conocer cómo intervenir en dicha conexión y diseñar nuevas sustancias para detener el crecimiento tumoral guiado por fuerzas físicas. Necesitamos un enfoque nuevo que sea más amigable y respetuoso con el organismo, como es la mecanoterapia molecular, para avanzar en el tratamiento de los pacientes con neuroblastoma desfavorable o de alto riesgo. Con el fin de diseñar nuevas dianas terapéuticas, este proyecto pretende cuantificar y localizar los efectos de las señales de comunicación mecánicas de las células tumorales y los elementos estructurales que tienen alrededor, explorando en el campo de la Patología Digital Microscópica y utilizando tanto muestras biópsicas tumorales de pacientes afectados de neuroblastoma, como muestras tumorales derivadas de la experimentación animal.

AIO

Adjudicación de las ayudas a investigadores en oncología 2015

ANEXO 3

La Fundación Científica de la **aecc**, convocó concurso público para adjudicar ayudas destinadas a ampliar la formación investigadora de científicos y profesionales sanitarios en los distintos ámbitos de la Oncología, para desarrollar un proyecto de investigación al amparo de un centro de investigación español y según **dos modalidades de programas (A y C)**. La **modalidad A** concede Ayudas a doctores o post-residentes dotadas con 135.000 euros para tres años, prorrogables dos años más, siendo en este caso cofinanciada con el centro de investigación. La **modalidad C o clínica**: concede Ayudas a doctores o post-residentes para el desarrollo de un proyecto de investigación clínica sin interés comercial dotadas con la misma cantidad que la modalidad A.

Las bases de convocatoria se publicaron el pasado 5 de noviembre de 2014, quedando el concurso público cerrado el 19 de enero de 2015. Se recibieron 157 solicitudes de la modalidad A y 13 solicitudes de la modalidad C, que fueron evaluadas por la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP). La adjudicación de las Ayudas fue aprobada por el Patronato de la FC aecc en su reunión del 17 de junio 2015.

Dr. José David Sarrío. Universidad Autónoma de Madrid.

El Dr. David Sarrío es licenciado y doctorado en biología por la universidad Complutense de Madrid. Realizó el doctorado en el laboratorio del Dr. José Palacios en el CNIO, sobre la patología del cáncer de mama. En 2007 se trasladó al Instituto de Investigación de Cáncer en Londres, realizando su trabajo postdoctoral en el laboratorio de biología celular y molecular. En 2012 obtuvo la ayuda de la AECC que le permitió volver a España al grupo de Gema Moreno en el Instituto de Biomédicas "Alberto Sols".

Título del proyecto: *Caracterización funcional de Gasdermina-B en tumores con sobre-expresión/amplificación del oncogén HER2: implicación terapéutica.*

Resumen: Los cánceres de mama y estómago más agresivos son los que presentan altos niveles de la molécula " Her2". Desafortunadamente, los fármacos que se utilizan en la actualidad contra la molécula Her2 para el tratamiento del cáncer de mama y estómago son poco efectivos. Estudios previos del equipo descubrieron que existe relación entre altos niveles de la molécula denominada Gasdermina-b (Gsdmb) y Her2+, y que dicha alteración podría ser una posible causa de resistencia tumoral al tratamiento con fármacos anti-Her2.

En un paso más se vio que los estudios en tumores de mama y estómago demuestran que la sobreexpresión/ amplificación de GSDMB se asocia con mal pronóstico en tumores HER2+. Los estudios *in vitro* con varios modelos celulares indican que GSDMB promueve motilidad e invasión celular, pero no afecta a la proliferación. Sin embargo, nuestros resultados con la línea de mama MCF7 indican un papel diferencial de las isoformas 1 y 2 de GSDMB en tal formación de tumores en un modelo de ratón.

Hitos del proyecto: Las principales aportaciones a la investigación en el desarrollo tumoral durante este año:

- Se ha caracterizado la expresión de GSDMB en un gran número de muestras de tumores humanos.
- Mediante ensayos *in vitro* se ha demostrado que GSDMB promueve motilidad e invasión celular, pero no afecta a la proliferación en tumores.
- Además estudios en tumores de mama y de estómago demuestran que la sobreexpresión/amplificación de GSDMB se asocia con mal pronóstico en estos tipos de tumores.

Aproximadamente 1 de cada 4 tumores de mama invasivos y de estómago presentan altos niveles del oncogén Her2. Dado que desafortunadamente los tratamientos contra la molécula Her2 no son completamente efectivos, en ocasiones las pacientes se someten a tratamientos ineficaces, caros y no exentos de riesgos. Por tanto, los resultados de este proyecto, en el que se pretende estudiar en detalle del papel de Gsdmb en el desarrollo de tumores Her2+ y su respuesta al tratamiento, podrían ser beneficiosos para mejorar en un futuro las estrategias terapéuticas contra estos tumores agresivos.

Este presente proyecto generará información adicional de relevancia clínica para pacientes con otros tipos de cáncer, ya que los altos niveles de Her2 y

posiblemente Gsdmb también ocurren en carcinomas de esófago e intestino, entre otros tipos de tumores.

Dr. Stephan Tenbaum. Instituto de Oncología Vall d'Hebron (VHIO).

El Dr. Stephan Tenbaum estudió biología en la Universidad Justus Liebig en Giessen, Alemania, y se doctoró en ciencias naturales. A lo largo de su carrera científica se ha dedicado a la investigación en biología molecular y oncología, trabajando en el centro de Investigaciones Biomédicas (IIB) del CSIC y en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) en Madrid. Hace siete años llegó al VHIO, Barcelona, para participar en los proyectos de investigación oncológica translacional del Dr. Héctor G. Palmer para entender mejor la biología del cáncer colorectal y mejorar las opciones terapéuticas de los pacientes.

Título del proyecto: *inhibición terapéutica de la ruta oncogénica Wnt/beta-catenina en cáncer colorectal.*

Resumen: El cáncer colorectal (CRC) es el tercer cáncer más común en Europa con 471240 nuevos casos y 228275 muertes en 2012 (fuente OMS). Esta alta mortalidad es debida fundamentalmente a que los tumores en estadios avanzados son resistentes a la mayoría de las terapias disponibles hoy en día. Nuestro grupo ha descubierto que la activación anormal de una vía de señalización celular, la ruta Wnt/beta-catenina, es uno de los mecanismos responsables de esta resistencia acentuada. Es por tanto crucial revelar los mecanismos moleculares responsables de esta resistencia, para permitir diseñar tratamientos más eficaces y conseguir que este tipo de cáncer deje de ser tan mortal. Desde que la activación anormal de la ruta de Wnt/beta-catenina se asoció al cáncer colorectal hace varias décadas, múltiples laboratorios académicos y farmacéuticos han intentado identificar sin éxito inhibidores terapéuticos. Ha sido justo en los últimos años cuando se ha conseguido desarrollado una nueva generación de fármacos bloqueantes de la señal oncogénica Wnt/beta-catenina con potencial clínico. Algunos de estos fármacos están siendo estudiados en ensayos clínicos desarrollados en nuestro hospital (Vall d'Hebron). Por lo tanto estamos ante una oportunidad histórica para demostrar por primera vez el potencial terapéutico de los inhibidores la ruta Wnt/beta-catenina en el tratamiento del cáncer y desvelar a su vez posibles biomarcadores predictivos de respuesta. Estos biomarcadores pueden consistir en características moleculares y/o genéticas de los tumores y permitirán identificar grupos de pacientes que en

el futuro se podrán beneficiar potencialmente de dichas terapias de nueva generación.

Dra. Cristina Montero Conde. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO).

La Dra. Montero es Licenciada en Ciencias Biológicas por la Universidad Pública del País Vasco (UPV) en Junio de 2003. Se incorporó al grupo de Mercedes Robledo en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), donde realizó la tesis doctoral. Tras doctorarse en 2008, realizó una estancia breve en el laboratorio de la Dra. Pilar Santisteban en el Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” (iib, CSIC, Madrid) donde aprendió técnicas relacionadas con el estudio de la regulación de genes específicos de tiroides. En 2009 se incorporó como investigador posdoctoral al grupo de James A. Fagin en el *Human Oncology and Pathogenesis Program* del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC, Nueva York, EEUU), uno de los Centros de investigación oncológica de mayor excelencia internacional. En 2014 se reincorporó al grupo de Mercedes Robledo como investigador postdoctoral. Su objetivo en los próximos años es identificar biomarcadores que permitan una detección temprana de aquellos pacientes con riesgo a desarrollar resistencia a la terapia con radio-yodo, así como diseñar nuevas estrategias terapéuticas que ofrezcan una alternativa eficaz para estos pacientes.

Título del proyecto: *Desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para el cáncer de tiroides resistente a la terapia con radio-yodo.*

Resumen: Caracterizar las alteraciones moleculares responsables de la resistencia al radio-yodo para diseñar y evaluar nuevas estrategias terapéuticas. Para ello, se identificarán dichas alteraciones en especímenes humanos de cáncer de tiroides avanzado con tecnologías punteras. Los resultados obtenidos se cotejarán con los hallazgos generados por la investigadora en su etapa postdoctoral previa. Estos datos se generaron a partir de ratones genéticamente modificados, que se utilizaron para estudiar el proceso de iniciación y progresión del cáncer de tiroides. A continuación, se realizarán ensayos preclínicos con cultivos de líneas celulares humanas establecidas a partir de tumores tiroideos, para evaluar la actividad antitumoral de fármacos diana.

Dra. Belén Gómez González. Universidad de Sevilla-Cabimer.

La Dra. Gómez es investigadora postdoctoral en los Laboratorios Clare Hall de Reino Unido, actualmente pertenecientes a The Francis Crick Institute. Tras completar los estudios de Biología en la Universidad de Sevilla en 2003, Belén Gómez González realiza su doctorado bajo la supervisión del Profesor Andrés Aguilera, con una beca del Ministerio de Educación y Ciencia. La tesis doctoral titulada 'Inestabilidad genética asociada a transcripción', con mención de doctorado europeo fue presentada en 2009 y obtuvo la máxima calificación de 'Sobresaliente Cum Laude'. Además, fue galardonada con el 'Premio Extraordinario de Doctorado' de la Universidad de Sevilla. Durante el doctorado, Belén realiza dos estancias cortas en el laboratorio del Dr. Alain Nicolas, en el '*Institut Curie*' de Paris. El trabajo de investigación realizado durante la tesis de Belén dio lugar a tres publicaciones como primera autora en las revistas internacionales *PNAS*, *Molecular and Cellular Biology* y *Nucleic Acids Research*. así como dos revisiones bibliográficas y un capítulo de un libro de métodos. Diversas colaboraciones internacionales durante este periodo predoctoral también resultaron en contribuciones en revistas de alto índice de impacto como *Cell* o *Molecular Cell*. Tras un año más de estancia postdoctoral en el Centro de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER) de Sevilla, que resultó en una publicación de co-primer autor en la revista *EMBO J*, Belén se muda en 2010 a los laboratorios Clare Hall en Inglaterra, para trabajar con el grupo del Dr John Diffley para *Cancer Research UK-London Research Institute*, donde pronto le fue otorgada una beca postdoctoral EMBO. Actualmente, trabaja como investigadora postdoctoral en dicho laboratorio, que ha pasado a formar parte de *The Francis Crick Institute*.

Título del proyecto: *Papel de BRCA2 y factores relacionados en la resolución de R-Loops y la prevención de la inestabilidad genómica asociada al cáncer.*

Resumen: En una primera fase, estudiaremos si la deficiencia de BRCA2 provoca problemas para la replicación del ADN así como roturas en el ADN y si esta inestabilidad genética está asociada a la formación de R-loops. Asimismo, utilizaremos tanto líneas de células humanas en cultivo como la levadura como modelo básico eucariota para descifrar los mecanismos moleculares y factores implicados en la resolución de R-loops y la prevención de la inestabilidad genética asociada a dichas estructuras tratando de entender si existe una conexión directa entre la deficiencia de BRCA2, la acumulación de R-loops, el estrés replicativo, las roturas en el ADN y la tumorigenicidad.

En segundo lugar, investigaremos la formación de R-loops en el genoma en un panel de líneas celulares epiteliales tumorales deficientes o no en BRCA2 frente a células no tumorales con el objetivo de encontrar zonas específicas del genoma que sean más sensibles a la deficiencia de BRCA2 y la generación de R-loops y determinar si existe una correlación con el grado de malignidad. En paralelo, realizaremos un escrutinio con el objeto de identificar nuevos genes cuya deficiencia cause inestabilidad genética y determinaremos en que casos se debe a la acumulación de R-loops. Una vez completados los objetivos anteriores, estudiaremos el mecanismo de acción del agente anticancerígeno trabectedina dado que resultados preliminares sugieren que la sensibilidad a trabectedina es debida a la formación de R-loops.

Dra. Irene Ferrer Sánchez. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Investigadora postdoctoral Sara Borrell en el Instituto de Investigación Biomédica de Sevilla (IBIS) y actualmente de estancia en el Institut de Recherche de Cancérologie de Montpellier, Francia.

Licenciada en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid con Premio Extraordinario de Licenciatura (1999-2004)

Doctora en Bioquímica por la Universidad Autónoma de Madrid en 2009. Realizó su tesis Doctoral "Caracterización de la función de Espinofilina y de su capacidad de actuar como supresor tumoral in vivo" en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) en el Programa de Terapias Experimentales, en el Grupo de Desarrollo de Ensayos dirigida por el Dr. Amancio Carnero Moya (Madrid, 2004-2009).

Investigadora Postdoctoral en la compañía farmacéutica Eli Lilly, en el Departamento de Biología (Madrid, 2009-2010).

Investigadora Postdoctoral en el Instituto de Investigación Biomédica de Belvitge (IDIBELL), en el Programa de Epigenética y Biología del Cáncer (PEBC) en el grupo de Transformación y Metástasis (Barcelona, 2010-2011).

Investigadora Postdoctoral en el Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau, en el grupo de Patología Molecular del Cáncer Ginecológico (Barcelona, 2012-2013).

Investigadora postdoctoral Sara Borrell en el Instituto de Investigación Biomédica de Sevilla (IBIS) en el Programa de Oncohematología y Genética, en el grupo de Oncología Molecular y Nuevas Terapias. Actualmente de estancia en el Institut de Recherche de Cancérologie de Montpellier, Francia, en el grupo de Vías Oncogénicas en el cáncer de Pulmón (Sevilla, 2013-2015; Francia 2015-actualidad).

Título del proyecto: *Validación de una nueva posible diana terapéutica (IL-11/IL-11RA) para el Adenocarcinoma de pulmón.*

Ideas destacadas, objetivos iniciales y fases del proyecto:

Los 3 objetivos más importantes del proyecto son los siguientes:

1. Caracterizar el papel de IL11 en la tumorigénesis y progresión del adenocarcinoma de pulmón in vitro e in vivo.
2. Evaluar la prevalencia y el valor pronóstico de las alteraciones en la expresión de IL11/IL11Ra en el adenocarcinoma de pulmón utilizando muestras de pacientes
3. Validación de IL11Ra como diana terapéutica para el adenocarcinoma de pulmón in vitro e in vivo.

La realización de estos tres objetivos se coordinará entre los Hospitales Universitarios 12 de Octubre y Virgen del Rocío, de donde procederán las muestras de los pacientes con adenocarcinoma de pulmón, el Instituto de Investigación 12 de Octubre (i+12) donde se realizarán los estudios in vitro, y el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), donde se realizarán los experimentos con animales. Además, se considera la colaboración con otros grupos con los que actualmente colaboramos como puede ser el grupo de Amancio Carnero en el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS) o Antonio Maraver en el Institut de Recherche de Cancérologie de Montpellier, Francia o Alejandro Sweet-Cordero en Stanford University Medical School en California, EEUU.

Dr. Luis Sánchez del Campo Ferrer. Universidad de Murcia.

Investigador Postdoctoral en Ludwig Institute for Cancer Research (Universidad de Oxford). Doctor en Biología por el departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Murcia.

El Dr. Sánchez del Campo estudia nuevas terapias para el tratamiento de melanoma y de factores que influyen en la generación de heterogeneidad celular en tumores, una de las principales causas de resistencia terapéutica.

Título del proyecto: *Nuevas terapias epigenéticas para sensibilizar células tumorales a la radioterapia.*

Objetivos del proyecto:

1. Determinar el efecto de los nuevos tratamientos sobre los mecanismos de resistencia celular a la radioterapia mediados por metilación de histonas y otras proteínas. Comprobar la utilidad de estas moléculas como potenciadores de la radioterapia en células de cáncer de mama y melanoma.
2. Estudiar el efecto de las nuevas terapias sobre la eliminación de las células madre iniciadoras de tumores después de la exposición radioterápica.
3. Estudiar las combinaciones terapéuticas sobre células tumorales humanas disociadas.
4. Determinar marcadores epigenéticos de resistencia a radioterapia.

Los objetivos 3 y 4 serán llevados a cabo en coordinación con investigadores y clínicos del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia con los que nuestro grupo de investigación lleva más de 10 años colaborando.

Dra. Isabel García Cao. IRB Barcelona.

La Dra. García obtuvo su PhD en Biología Molecular por la Universidad Autónoma de Madrid bajo la supervisión del Dr. Manuel Serrano (CNB, Madrid). Tras la tesis, continuó su investigación centrada en los mecanismos de supresión tumoral en el CNIO. Durante su carrera investigadora Isabel ha generado múltiples modelos animales que constituyen importantes sistemas para estudiar la biología del cáncer y evaluar nuevos tratamientos terapéuticos. Entre ellos, la generación de animales con un aumento de la dosis génica de p53 (Super-p53) fue clave para demostrar que es posible incrementar la resistencia al cáncer sin provocar efectos adversos como el envejecimiento. Antes de unirse al IRB Barcelona, Isabel trabajó bajo la supervisión del Dr. Pier Paolo Pandolfi inicialmente en el Sloan Kettering Institute (New York), y posteriormente en el Beth Israel Deaconess Medical Center (Harvard Medical School, Boston). Su trabajo centrado en PTEN reveló que este supresor tumoral juega un papel fundamental no solo en la resistencia frente al desarrollo de tumores sino también en el control del metabolismo, abriendo nuevos caminos a terapias basadas en los requerimientos metabólicos específicos de las células tumorales.

Título del proyecto: *Estudio del papel del daño al DNA y la disfunción metabólica en la progresión del cáncer y la respuesta terapéutica.*

Resumen: El cáncer colorectal (CRC) es la segunda causa de mortalidad relacionada con el cáncer en los países occidentales. Los tumores colorrectales son de origen epitelial y se desarrollan a partir de mutaciones secuenciales en distintas vías de señalización que regulan la homeostasis del tejido. La etiología del CRC es mayoritariamente esporádica, pero puede ser también hereditaria como en la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y el cáncer colorectal hereditario no poliposo (CCHNP). A pesar de los avances en cáncer de colon, la resistencia a la quimioterapia es uno de los principales problemas en su tratamiento. Existe evidencia de que la inhibición de ATM o de las p38 MAPKs activadas por estrés puede conducir a una mayor sensibilidad de las células tumorales a agentes genotóxicos. La quimioterapia y radioterapia para el tratamiento del cáncer están diseñadas en su mayoría para eliminar células tumorales a través de la inducción de daño a ADN. En este proyecto nos proponemos analizar las respuestas biológicas de las células tumorales a distintos tipos de drogas que inducen daño en el ADN junto con inhibidores de quinasas clave (p38 MAPK, ATM) en la respuesta al estrés genotóxico. Estudiaremos la eficacia de esta terapia combinada en células tumorales con diferentes escenarios genéticos.

Por otro lado, cada vez existe una mayor evidencia de que la reprogramación del metabolismo celular es una pieza clave en el desarrollo de todo tipo de tumores. Las células tumorales poseen requerimientos metabólicos distintos a las células que no proliferan. Recientes estudios indican que oncogenes y supresores tumorales (ej. PTEN) están directamente implicados en la regulación del metabolismo. En este proyecto estudiaremos la contribución de la desregulación del metabolismo al desarrollo tumoral. La posibilidad de atacar las dependencias metabólicas específicas de las células tumorales abre una nueva vía terapéutica.

En este proyecto usaremos una combinación de abordajes bioquímicos, estudios ex-vivo en células en cultivo y modelos animales con los siguientes objetivos:

- 1) caracterizar los cambios metabólicos mediados por ATM y cómo la reprogramación metabólica mediada por PTEN afecta a la tumorigenesis mediada por la deficiencia de ATM.
- 2) estudiar el efecto de la terapia combinada (inhibidores de quinasas junto con drogas que inducen daño al DNA y drogas que afectan a rutas metabólicas) en células tumorales y modelos animales de cáncer de colon.

El objetivo final es conocer con más detalle los mecanismos implicados en la progresión tumoral y desarrollar combinaciones terapéuticas personalizadas para una mejor respuesta a la terapia contra el cáncer.

Dra. Cristina Cruz. Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO).

La Dra. Cruz tras obtener la licenciatura y el doctorado en bioquímica decidió emprender la carrera de medicina, eligiendo como especialidad la oncología médica. Desde 2011 realizó investigación clínica y traslacional en VHIO, en el campo de las nuevas terapias, con especial foco en el cáncer de mama hereditario asociado a mutación en BRCA.

Título del proyecto: *Nuevas terapias para cáncer de mama hereditario con mutación en BRCA y mal pronóstico.*

Objetivos iniciales del proyecto:

- 1) Mejorar el conocimiento biológico de los tumores de mama asociados a mutación en BRCA.
- 2) Investigación de las características de los tumores de alto riesgo de recaída.
- 3) Desarrollo de nuevos tratamientos para los tumores quimiorresistentes.

Dra. Victoria Lladó Cañellas. Universitat de les Illes Balears.

La Dra. Lladó es Licenciada en Biología (2004) y en Bioquímica (2005) por la Universitat de les Illes Balears. Se doctoró en Ciencias Biológicas por la Universitat de les Illes Balears y, posteriormente, realizó una estancia postdoctoral en la Unidad Gastrointestinal del Massachusetts General Hospital (Harvard Medical School, Boston, 2010-2011) y un post doctorado en el Sanford-Burnham Medical Research Institute en el laboratorio de los doctores Moscat y Diaz-Meco (San Diego, 2011-2014).

Actualmente, desarrolla fármacos antitumorales englobados en la Terapia Lipídica de Membrana frente a nuevas dianas terapéuticas en el tratamiento del glioma como investigadora postdoctoral en la Universitat de les Illes Balears.

Título del proyecto: *Esfingomielina Sintasa: una nueva diana para el diseño de fármacos antitumorales potentes y no agresivos.*

Resumen: En el presente proyecto se estudiará la SGMS como diana terapéutica y su papel en la tumorigénesis, por lo que se analizará la función de cada uno de los dominios que componen dicho enzima. Además, se evaluará la importancia de los niveles de SM en la membrana en el desarrollo del cáncer. Debido a la regulación de la SGMS por parte del Minerval, se profundizará en la interacción entre ambas moléculas y en el mecanismo de regulación activado, de manera que se puedan diseñar moléculas más efectivas en el tratamiento del glioma que el Minerval manteniendo su alta seguridad.

Dra. Pilar Delgado Cañaveras, CNIC- Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

La Dra. Delgado es licenciada y doctora en biología por la universidad Autónoma de Madrid. Realizó sus primeros trabajos de investigación y trabajo postdoctoral en el laboratorio del Dr. Bailbino Alarcón en el Centro de Biología Molecular, CBM. En 2009 se trasladó al laboratorio de la Dra. Almudena Rodríguez para estudiar en detalle la génesis de los linfomas B, en 2011 el laboratorio al completo se trasladó al CNIC. Título del proyecto: Análisis de la contribución de la Deaminasa Inducida por Activación (AID) al desarrollo de neoplasias en linfocitos B

Resumen: El principal objetivo de este proyecto de investigación es el estudio de la implicación de *AID (Deaminasa Inducida por Activación)* en el cáncer. AID es proteína muy especial porque actúa sobre nuestro material genético, ya que es capaz de alterarlo. Estas alteraciones generadas por AID son en general beneficiosas para el hombre, porque hacen posible producir anticuerpos más efectivos contra las infecciones. De hecho, la falta de AID provoca una inmunodeficiencia, un tipo de enfermedad que nos hace más susceptibles a las infecciones. Sin embargo, en determinadas ocasiones, AID puede provocar lesiones no deseadas, introduciendo mutaciones en distintos sitios del genoma. Como sabemos, las mutaciones y otras alteraciones genéticas pueden dar origen a neoplasias. Con este proyecto pretendemos entender en detalle la contribución de AID a la transformación tumoral de células B (linfomas y leucemias), y los mecanismos reguladores que podrían estar implicados en proteger a las células de esta actividad. Para ello, hemos generado ratones en los que podemos expresar AID de forma controlada, y estudiar las consecuencias de esta expresión en el desarrollo neoplásico.

Nuestro trabajo está enmarcado dentro de lo que llamamos investigación básica, por lo que es difícil determinar cuándo nuestros hallazgos podrán aplicarse de manera directa sobre los pacientes oncológicos, pero no

dudamos que podremos aplicarlos. Podríamos describir a AID como “un arma de doble filo” ya que su correcto funcionamiento es esencial para que nuestro sistema inmune responda eficientemente a cualquier infección, pero para ello debemos asumir ciertos “daños colaterales”, principalmente en forma de linfoma B. Debido al papel central y esencial de AID en ambos procesos, necesitamos conocer más en profundidad la funcionalidad de esta proteína para entender cómo se generan los linfomas. De esta manera, exploramos el potencial de AID como parámetro diagnóstico y pronóstico y como diana terapéutica para el tratamiento de estos tipos de cáncer.