



Grupo de investigación del cáncer del desarrollo (cáncer infantil)

Datos más relevantes del ejercicio 2016
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 nuestros 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 2017 el equipo de investigación del laboratorio está integrado por un total de 32 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.



Dr. Jaume Mora
Director Científico de Onco-hematología del Hospital Sant Joan de Déu

"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

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

Investigadores Predoctorales

Soledad Gómez
Laura García
Nerea Vega
Nagoré Gené
Guillem Pascual
Elisabeth Figuerola
Anna Alonso
Montse Mesegué
Eliana Gonçalves
Alicia Garrido
Estela Prada
Roberta Malatesta
Carlos Monterrubio

Estadística

Sara Pérez

Investigadores clínicos

Dra. Ofelia Cruz
Dr. Andreu Parareda
Dra. Susana Rives
Dr. Rubén Berrueto
Dr. Albert Català
Dr. Andrés Morales
Dr. Héctor Salvador
Dra. Montserrat Torredadell
Dra. Verónica Celis
Dra. Moira Garraus
Dr. Ignacio Muñoz
Dr. Lucas Krauel
Dra. Alicia Castañeda
Dr. Vicente Santa-María
Dra. Isabel Badell
Dra. Julia Marsal
Dra. Susanna Gassiot
Dra. Anna Ruiz
Dra. Maria Trabazo
Dra. Catalina Montoya
Dra. Maria Prieto

Técnicos

Noelia Salvador
Isadora Lemos
Camino Estella
Mónica Vià
Sandra Pont
M^a Jesús Nagel



SJD Sant Joan de Déu
Barcelona · Hospital

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 quimioresistencia. (FIS 2014-2016)
- Estudio geno/fenotípico de los subtipos celulares de este tumor.
- Ensayo clínico con inmunoterapia anti-GD2 (EudraCT 2013-004864-69/hu3F8 Ymabs).
- Evaluación del receptor sensor del calcio como nuevo gen supresor de tumores y diana terapéutica (Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Networks MSC-ITN-MULTI)
- La epigenética en la patogénesis del neuroblastoma: nuevas perspectivas moleculares para el desarrollo de estrategias terapéuticas. (FIS 2014-2017)
- Modelo de Neuroblastoma en mosca *Drosophila melanogaster* para cribado de fármacos en vivo y estudio de procesos biológicos asociados a la patogénesis de este tumor.

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.

- Búsqueda de validación y traslación clínica de nuevas dianas terapéuticas: estudio del papel de los complejos Polycomb en la tumorigénesis del sarcoma de Ewing. (FIS 2016 PI16/00245)
- RING1b como nuevo biomarcador del origen del sarcoma de Ewing.
- Evaluación de nuevos fármacos en modelos de 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 de células progenitoras hematopoyéticas en leucemias de alto riesgo.
- Nuevas técnicas de mayor sensibilidad para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad residual mínima en la leucemia aguda.
- Protocolo de inmunoterapia antitumoral (CART-19).
- Estudios clínicos y biológicos de la toxicidad asociada al tratamiento de la leucemia.
- Estudio de nuevos marcadores pronósticos en la leucemia mieloblástica aguda.
- Personalización de la profilaxis de trombosis en la leucemia linfoblástica aguda.

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.

Tumor difuso de tronco (DIPG)

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.

- Proyecto pre-clínico de inmunoterapia (Instituto de salud Carlos III. FEDER. CP 13/00189)
- Nanotecnología para cruzar la barrera hematoencefálica (Cure2DIPG. EuroNanoMed II JTC2015).
- Evaluación preclínica de tratamientos anti-ACVR1 y anti-STAT3 (Instituto de Salud Carlos III – Feder CP13/00189)
- Ensayo clínico: inmunoterapia con células dendríticas autólogas pulsadas con líneas de DIPG heterólogas (EudraCT: 2015-003362-84).

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 preclínico y clínico con virus oncolítico VCN-01 para pacientes con enfermedad refractaria (EudraCT: 2016-001060-11). Cure4RB/Convocatoria RETOS-2015

Rabdomiosarcoma

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

- Desarrollo pre-clínico del tratamiento con inhibidor dual de IGF1/2.
- Liberación de fármacos en rabdomiosarcoma

Meduloblastoma

Es el tumor cerebral maligno más común en la edad pediátrica y representa aproximadamente el 20% de los tumores pediátricos de sistema nervioso central.

- Método de clasificación en subgrupos moleculares de pacientes con meduloblastoma. Marcadores epigenéticos.

Proyectos transversales

Proyectos de investigación comunes para diversos tipos de tumores.

- Terapia de precisión. Estudio de anomalías cromosómicas mediante tecnología de microarrays (Cytoscan) y secuenciación del exoma por paneles específicos (Imagen) o exoma clínico entero (CNAG).
- Generación de modelos animales a partir de biopsias de tumores sólidos. Consorcio europeo "ITCC pediatric Preclinical POC Platform (ITCC-P4)", del programa IMI2.
- Desarrollo y evaluación de sistemas de liberación controlada y dirigida de fármacos.
- Tratamiento de pacientes con tumores refractarios o recaída a partir del estudio pre-clínico de farmacología en modelos animales.

Principales cifras económicas del ejercicio

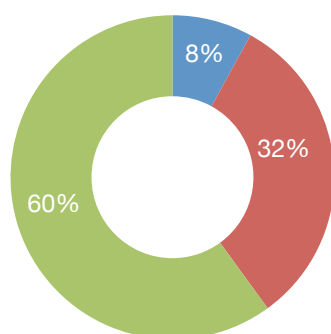
• Financiación competitiva conseguida durante el año

Proyecto	Investigador pral.	Financiador	Importe €	Periodo
Impacto pronóstico de mutaciones genéticas en pacientes con leucemia aguda linfoblástica infantil tratados según el protocolo SEHOP-PE-THEMA 2013: proyecto colaborativo del comité de estudios biológicos del grupo de leucemias de la Sociedad Española de hematología y oncología pediátrica (SEHOP)	Dra. Mireia Camós Guijosa	Fundación Unoentrecienmil	100.000	2016-2018
Reguladores epigenéticos en pacientes con leucemia pediátrica de alto riesgo: papel de la familia HDAC y microRNAs como biomarcadores de riesgo pronóstico y dianas terapéuticas	Dra. Mireia Camós Guijosa	Instituto de Salud Carlos III	79.255	2017 -2019
Caracterización y relevancia del entorno epigenético en el desarrollo del sarcoma de Ewing	Dr. Jaume Mora Graupera	Instituto de Salud Carlos III	69.575	2017 -2019
NACANCELL_Development of a Nanodiagnostic platform for monitoring of Cancer cell secreted proteins	Dra. Carmen de Torres Gómez - Pallete	Instituto de Salud Carlos III	91.839	2017 -2019
ITCC Pediatric Preclinical POC Platform (ITCC-P4)	Dr. Ángel Montero Carcaboso	European Commission	125.000	2017 -2021

• Financiación privada no competitiva

Donaciones totales: : 1.651.704 €

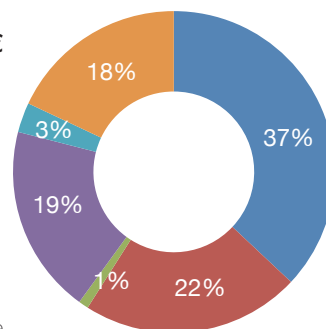
- Empresas
- Asociaciones y otros
- Particulares y eventos



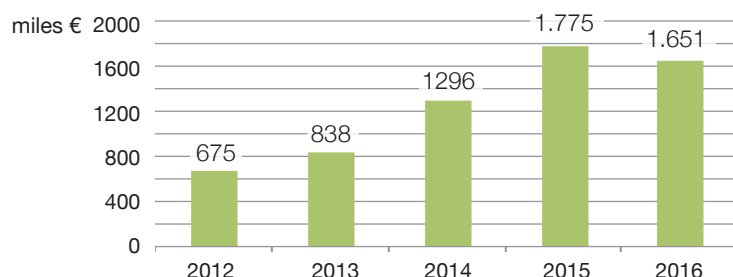
Gastos: 1.562.646 € *

Concepto	Importe €
Personal	572.115
Fungible y otros suministros	345.682
Inventariable	18.480
Ensayos clínicos	297.827
Congresos y publicaciones	40.932
Otros	287.610

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



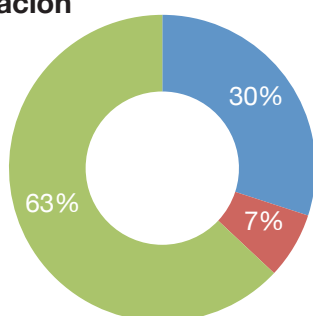
Evolución de donaciones privadas no competitivas (últimos 5 años)



• Presupuesto global del laboratorio 2017

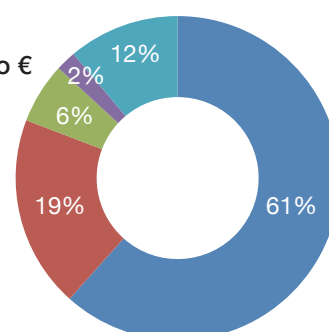
Fuentes de financiación

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



Gastos: 1.863.782 €

Concepto	Presupuesto €
Personal	1.145.028
Fungible	350.000
Ensayos clínicos	110.000
Congresos y publicaciones	30.000
Otros	228.754



Otros aspectos relevantes

- Se ha finalizado en dos años la inclusión de 24 pacientes con neuroblastoma de alto riesgo para el **ensayo clínico de inmunoterapia con Dinutuximab**, liderado por el Dr. Jaume Mora.
- Presentación oral en el congreso americano de oncología clínica (ASCO) de los resultados del **estudio GEIS 21 de sarcoma de Ewing** dirigido desde nuestro centro.
- El grupo de investigación en sarcomas, liderado por el **Dr. Jaume Mora**, ha publicado el primer trabajo sobre el **origen del sarcoma de Ewing** demostrando el rol de **RING1b**, independiente del gen de fusión. Este mismo grupo ha puesto en marcha la línea de investigación en **rabdomiosarcoma**.
- El grupo liderado por la **Dra. Carmen de Torres** ha publicado un nuevo estudio sobre la **línea Car** donde se demuestra el potencial valor del tratamiento con **Cinacalcet para los neuroblastoma refractarios**. También han iniciado el programa de formación europeo en red **“CaSR Biomedicine”** con la contratación de una investigadora.
- Consolidación del software original de interpretación de la **secuenciación de los tumores** que realizamos a todos los pacientes en recaída para buscar dianas de tratamiento.
- Integración en el **grupo Europeo de medicina de precisión del cáncer** como expertos en cáncer pediátrico.
- Puesta en marcha del primer programa de formación internacional sobre el **diagnóstico molecular en cáncer pediátrico**.
- El equipo liderado por la **Dra. Cinzia Lavarino** ha ampliado nuestros **estudios epigenéticos** a un grupo importante de tumores pediátricos del sistema nervioso central, especialmente el **meduloblastoma**. Para este tumor, se ha desarrollado una estrategia que permite la clasificación de los tumores de forma precisa, rápida y reproducible, y por un bajo coste económico. Este mismo equipo ha desarrollado un panel de marcadores epigenéticos que permite la determinación del **riesgo clínico del neuroblastoma a través de la biopsia líquida**. También han identificado un grupo de genes cuyos patrones de expresión están asociados con procesos de **quimioresistencia en neuroblastoma**. Estos genes representan potenciales marcadores de predicción de respuesta a tratamiento aplicables a momento del diagnóstico.
- Desarrollo de un modelo animal en mosca de la fruta/vinagre, para **investigar los tumores pediátricos e identificar nuevas estrategias terapéuticas**. (en colaboración con Dr. Andreu Casali - Instituto de Investigación Biomédica (IRB) Barcelona). Su objetivo es poder testar paneles de fármacos de

forma rápida y económica, antes de proceder con modelos in vivo más complejos.

- La convocatoria europea conseguida por el consorcio internacional **ITCC P4** supondrá un gran impulso para el desarrollo de nuevos modelos preclínicos de tumores sólidos pediátricos. Participan grupos de toda Europa, y el **Dr. Angel Montero Carcaboso** coordinará el trabajo de nuestro centro en este proyecto.
- Un proyecto en el que participa el grupo del **Dr. Angel Montero Carcaboso** ha ganado una beca del programa **Brain tumour initiative – Drug delivery projects**, convocada por Children with Cancer UK, para los años 2017-2019. El proyecto, liderado por investigadores del Imperial College London, tiene como objetivo evaluar la actividad preclínica de un **virus bacteriófago en DIPG**.
- En marcha el ensayo clínico de **Inmunoterapia del DIPG** con vacunas de células dendríticas autólogas cargadas de lisado tumoral.
- Un estudio conjunto de la Universidad de Copenhague y HSJD amplía el conocimiento del **DIPG e identifica la molécula EZH2** como posible diana terapéutica en los gliomas pediátricos con la **mutación H3K27M**. Estos hallazgos han sido publicados en la revista Nature Medicine en febrero de 2017.
- A la ya existente línea de investigación en **leucemia linfoblástica aguda**, se han iniciado nuevas líneas: estudio de la **leucemia mieloblástica aguda pediátrica**, estudio de prevención y tratamiento de la toxicidad asociada al tratamiento de la leucemia y estudio de las alteraciones de la coagulación y riesgo de trombosis en el tratamiento de la leucemia en niños.
- La beca de la **Fundación Unoentrecienmil** permitirá estudiar mutaciones genéticas con valor pronóstico en la **leucemia linfoblástica** en niños. Este estudio, liderado por la **Dra. Mireia Camós**, reúne a 30 investigadores de 15 laboratorios de toda España.
- Durante este año se han incluido 9 pacientes en el ensayo clínico con **terapia celular con CART19**, que lidera la **Dra. Susana Rives**. Este es el primer y único ensayo en España y unos de los siete en Europa que aplican esta terapia, que permite ofrecer opciones curativas a pacientes con leucemias muy resistentes.
- El **Dr. Albert Català** ha participado en un proyecto cooperativo que realiza un estudio genético con **tecnología NGS con pacientes con insuficiencias medulares**, en las cuales, muchas veces es difícil llegar a un diagnóstico preciso. Los resultados preliminares muestran la utilidad diagnóstica de esta técnica y se han presentado en diversos congresos.
- Publicación del estudio de los **modelos quirúrgicos 3D** desarrollados en colaboración con la UPC y nuestro equipo de cirujanos y radiólogos.

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 iniciativa solidaria a beneficio de la investigación del cáncer infantil, podéis llamar al **93 600 63 30** o enviar un correo electrónico a **atenciondonante@sjdhospitalbarcelona.org** o enviar la propuesta a través del **formulario** que encontraréis en la web **www.sjdhospitalbarcelona.org**, apartado *Colabora - Organiza un evento*. **Cuenta corriente** solidaria para donaciones : ES95 2100 3887 01 0200046321



Sant Joan de Déu
Barcelona · Hospital