



Formulario de propuesta

Convocatoria interna

Acciones para Módulos de Trabajo 2019 - Modalidad B

(Máx. 2 pág.)

Módulo de Trabajo:

WM5-MODELOS EXPERIMENTALES

Líder de pre-propuesta:

Cristina Bernadó (CB16/12/00449, PI: Joaquín Arribas) Patricia Pérez Galán (CB16/12/00334, PI: Dolors Colomer)

Presupuesto solicitado

49.800€ (8.300 € por equipo de trabajo)

Título:

Generación de repositorio de TMAs de modelos PDX y PDX humanizados (Hu-PDX) en tumores sólidos y hematológicos

Explicación de la pre-propuesta (máx. 300 palabras):

En la actualidad está ampliamente extendido el uso de explantes de tumores humanos utilizados como modelos *in vivo* e *in vitro*. Los explantes introducidos en ratones inmunodeprimidos son los denominados xenoinjertos derivados de pacientes (patient-derived xenografts, PDXs). Cuando los estudios necesitan de un modelo inmunocompetente humano, se requiere de la reconstitución de ratones PDX con células hematopoyéticas generando "humanized –PDX" (Hu-PDX).

Distintos grupos de CIBERONC disponen de colecciones de PDX establecidos a partir de distintos tipos tumorales tales como cáncer de mama, cáncer pancreático, cáncer de pulmón, cánceres del tracto digestivo, canceres hematológicos (Mieloma Múltiple, Leucemia Aguda), cáncer de cabeza y cuello y tumores ginecológicos (endometrio, ovario); otros grupos también están trabajando en el establecimiento de Hu-PDX (mama, leucemia).

A través del Grupo de Trabajo de Modelos Experimentales de CIBERONC, proponemos la generación de Tissue Microarrays (TMAs) que incluyan una representación de los xenoinjertos derivados de estos modelos que serán agrupados por tipo tumoral. De esta forma constituirian una herramienta de trabajo que pueda servir de apoyo a los diferentes grupos CIBERONC que estuvieran interesados en la misma.

La generación de TMAs servirá de plataforma para futuros proyectos científicos dirigidos a:

 Análisis histológico, inmunohistoquímico y genómico (SNPs, WES, targeted NSG) de los xenoinjertos derivados de los PDXs.





- Caracterización de nuevos mecanismos de progresión tumoral en aquellos TMAs de PDX secuenciales.
- Caracterización de infiltración de poblaciones immunes (en Hu-PDX) mediante técnicas de última generación (Imaging Mass Cytometry/ Hyperion), fundamental para estudios con nuevas inmunoterapias.
- Identificación de nuevas firmas genéticas y funcionales con capacidad pronóstica en los tumores en estudio.
- Todos los puntos anteriores permitirán identificar/validar nuevas dianas terapéuticas, avanzando hacia la medicina personalizada, así como a la Identificación de biomarcadores de respuesta o resistencia a estas terapias.

Metodología

TMA de PDX: se pretende incluir varias muestras de cada PDX así como de las generaciones sucesivas de PDX cuando sea posible. Este hecho es especialmente relevante en el análisis de los mecanismos de progresión tumoral.

TMA de Hu-PDX: se pretende incluir tanto material del tumor como de tejidos inmunes asociados (médula ósea, bazo y ganglios linfáticos) necesarios para estudios de inmunoterapias.

Resultados esperados:

Esta iniciativa pretende generar la base para poder acceder a proyectos colaborativos entre los diversos grupos de cada tipo de tumores que engloban los programas CIBERONC

Equipo de trabajo inicial

- Gemma Moreno-Bueno: Programa Cáncer de Mama
- Fernando Lecanda: Programa Cáncer Respiratorio
- Patricia Maiso: Programa Cáncer Hematológico
- Elena Sancho/ Laura Valle: Programa Cáncer Gastrointestinal
- Miguel Sanmamed: Programa Tumores de Baja prevalencia
- Javier Robles Valero / Luis Francisco Lorenzo Martín: Programa de Mecanismos de Progresión Tumoral

Nº de Programas Científicos de CIBERONC involucrados: 6

Interés general para el área: La generación de TMAs servirá de lanzadera para futuros proyectos científicos colaborativos y transversales entre distintos grupos CIBERONC

Posibles convocatorias externas en las que sería elegible el proyecto:

- 1. ERAPerMed: http://www.erapermed.eu/: Personalised Medicine: Multidisciplinary Research towards Implementation
- Contratos con la industria farmacéutica.



