

ÁREA DE CÁNCER	
GRUPO CANC-01 ESTUDIO SOBRE LA PREDISPOSICIÓN Y TRATAMIENTO DE TUMORES SÓLIDOS	
RESPONSABLE DE GRUPO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Juan Jesús Cruz Hernández 	
EQUIPO	
EQUIPO INVESTIGADOR	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sara Alfonso Hernández ▪ Julia Ayuso Martín-Romo ▪ Belén cigarral García ▪ Elvira Del Barco Morillo ▪ Roberto Andrés Escala Cornejo ▪ Emilio Fonseca Sánchez ▪ María García Muñoz 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amalia Gómez Bernal ▪ Marina Holgado Madruga ▪ Eva M^a Martín del Valle ▪ Germán Martín García ▪ Teresa Martín Gómez ▪ María Isabel Rihuete Galve ▪ Raquel Seijas Tamayo
INVESTIGADORES ASOCIADOS	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Juan Carlos Alberto Adansa Klain ▪ María Aranzazu Amores Martín ▪ Lorena Bellido Hernández ▪ Javier Fernández Mateos ▪ Araceli Rocío García Domínguez ▪ M^a Cecilia Guillén Sacoto ▪ Rebeca Lozano Mejorada ▪ Ignacio Matos García ▪ Soledad Medina Valdivieso 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Luis Miguel Navarro Martín ▪ Alba Noguerido Castro ▪ Leydy Paredes Divas ▪ Beatriz María Rivas López ▪ Aline Rodrigues ▪ Ángela Rodríguez Rodríguez ▪ César A. Rodríguez Sánchez ▪ Oliver Raziél Rúa Fernández ▪ Rosario Vidal Tocino
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cáncer 	
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS	
<p>CÁNCER</p> <p>DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS. INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ONCOLOGÍA MÉDICA</p> <p>Sus líneas principales de investigación son sobre tratamiento y susceptibilidad a tumores sólidos tanto aspectos clínicos como traslacionales:</p> <p>1º. Tumores de cabeza y cuello : Línea desarrollada desde hace más de 25 años, con resultados importantes como se refleja en sus publicaciones en revistas de máximo impacto, coordinación de</p>	

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-01 ESTUDIO SOBRE LA PREDISPOSICIÓN Y TRATAMIENTO DE TUMORES SÓLIDOS

ensayos clínicos nacionales e internacionales, publicaciones de libros, coordinación de guías nacionales de tratamiento, comunicaciones a congresos nacionales e internacionales y dirección de tesis doctorales.

Siendo en estos momentos referente internacional en esta patología como lo demuestran entre otras, 9 publicaciones en revistas en D1 como primer autor o autor senior, 5 comunicaciones orales en ASCO y dos comunicaciones orales en ESMO. Creó el Grupo Español de Investigación en esta patología hace 15 años, siendo su presidente.(2001-16) En los últimos años el grupo ha establecido líneas de investigación traslacional, en TTCC, sobre susceptibilidad y polimorfismos o sensibilidad a diversos tratamientos y marcas o firmas genéticas: Proyectos financiados PI11/00519, BIO/SA49/13 y PI14/00071, GRS1385/A/16

2º. Susceptibilidad hereditaria al cáncer de mama y ovario y a cáncer de colon, en colaboración con otros IP del CIC, siendo referencia de Castilla y León. Proyectos financiados GRS 216/A/08, GRS 52/05

3ª. En los últimos años, se ha iniciado una nueva línea como es la detección de células circulantes y ADN en sangre periférica en tumores de próstata, mama pulmón y colon: Proyectos financiados: ERC-2010-StG_20091028 y GRS 992/A/14, proyecto AECC 2017.

4º. Ensayos clínicos fase II-III: TTCC 2007-01 (CEIC:07/691), TTCC 2009-03.Vectitax (CEIC:10/831), TTCC 2009-04 Extax, REO-018 (CEIC: 11/930), TTCC 2010-06 Pantera (CEIC: 12/974), GEICAM 9906 CEIC: 99/247, GEICAM 2003-10 (CEIC: 03/427), Geicam 2003-02 (CEIC: 03/414), CIRG (TRIO) 011 BETH (CEIC: 08/714), Lapatinib fase III. ALTTO (CEIC: 07/649), METTEN-01, Aphinity BIG 4-11/BO25126/TOC4939G (CEIC: 11/928), Peruse MO28047 (CEIC:12/952), CRAD001Y24135. Bolero (CEIC:12/958), FM-12-B01 ETNA (CEIC: 13/1011), PEARL GEICAM 2013-02 (CEIC: 13/1041), GEICAM 2012-07 ChangHer, BO27938 (Katherine) CEIC: 14/1085, Do81CC00006 Olympia (CEIC: 14/1082), CLEE011F2301 Monaleesa (CEIC: 15/1163), BAY 88-8223-16298 (CEIC: 14/1121), GIST-Glivec(CEIC: 05/503), GEMCAD -09-02. ESTUDIO VITAL, GECp-SCAT (08/713), LINC (NCIC CTG BR.31) CEIC: 15/1174, GO29438 (CEIC: 16/1252), AB12003 (CEIC:14/1068), Amgen20090508(CEIC10/874), AXI-IIG-02 (CEIC: 11/913), CA209-172 (CEIC:14/1117), GEM-01-15 (CEIC:14/1144), MO28347 (TAMIGA), GEINO 14-01 (CEIC: 14/1088)

ÁREA DE CÁNCER	
GRUPO CANC-03 MIELOMA MÚLTIPLE Y NUEVOS FÁRMACOS	
RESPONSABLE DE GRUPO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Norma Carmen Gutiérrez Gutiérrez 	
EQUIPO	
EQUIPO INVESTIGADOR	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patricia Blázquez Benito ▪ Luis Antonio Corchete Sánchez ▪ Julio Dávila Valls ▪ Ana Belén Herrero Hernández ▪ Patryk Krzeminski ▪ Ana Alicia López Iglesias ▪ María Victoria Mateos Manteca ▪ Irena Misiewicz Krzeminska ▪ Enrique M Ocio San Miguel ▪ María Teresa Paíno Gómez ▪ Dalia Quwaider ▪ Irene Real Ibáñez ▪ Elizabeta de los Ángeles Rojas Ricardo 	
PERSONAL TÉCNICO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Susana Hernández García ▪ Carlos Herrero Nieto 	
PERSONAL TÉCNICO ASOCIADO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ M^a Teresa Prieto Martín ▪ Laura San Segundo Payo 	
INVESTIGADORES ASOCIADOS	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ana Roman Matilla 	
PERSONAL DE APOYO ASOCIADO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Magalena García Astorga ▪ Isabel María Isidro Hernández ▪ Mónica Sánchez Sánchez ▪ Marta Vázquez Cedeira 	
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Identificación de factores que condicionan la transformación maligna de las gammapatías monoclonales de significado incierto y mieloma quiescente en mieloma activo. ▪ Desvelar dentro de la heterogeneidad fenotípica y funcional de la célula tumoral del mieloma múltiple factores pronósticos asociados a corta supervivencia, de cara al diseño de estrategias terapéuticas eficaces, adaptadas al riesgo del paciente- medicina personalizada. ▪ Caracterización fenotípica de la célula tumoral del mieloma múltiple ultra-resistente, que persiste tras tratamiento en números reducidos (enfermedad mínima residual) y es responsable por la inevitable recaída de estos pacientes – célula <i>stem</i> del mieloma. ▪ Identificar los mecanismos responsables de la resistencia farmacológica de la célula tumoral mielomatosa que persiste tras tratamiento, de cara al diseño de nuevos fármacos capaces de vencer dicha resistencia. 	

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-03 MIELOMA MÚLTIPLE Y NUEVOS FÁRMACOS

- Evaluación de potenciales dianas terapéuticas basadas en el estudio de la patogenia de la enfermedad e investigación de combinaciones de fármacos dirigidos frente a estos mecanismos que resulten en un efecto sinérgico antitumoral.

ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS

Objetivos estratégicos

- 1) Caracterización molecular y biológica de la célula mielomatosa y de sus interacciones con el microambiente medular y el sistema inmunológico.
- 2) Investigación de nuevas estrategias terapéuticas para el mieloma múltiple (MM), desde la etapa inicial de desarrollo de fármacos hasta su aplicación en ensayos clínicos.
- 3) Búsqueda de factores pronósticos más orientados a los enfoques de tratamiento actuales.

Retos

El propósito primordial es avanzar hacia la curación del MM, si bien el mero hecho de contribuir a prolongar la supervivencia de los pacientes ya sería un progreso destacado. Para conseguirlo es necesario alcanzar una mayor compenetración entre la investigación clínica y la biológica.

Necesidades

- Personal cualificado para integrar los continuos avances genómicos y biotecnológicos en la investigación biológica del MM.
- Asistencia técnica en la solicitud y gestión de proyectos. La complejidad de los procedimientos administrativos excede la capacidad y el tiempo disponible de la mayoría de los investigadores.
- Apoyo en la explotación de resultados orientados al mercado y a la generación de patentes.

Futuras sinergias y colaboraciones con otros grupos del IBSAL

- Área de cáncer: CANC-04, 05, 11, 14, 17, 24.
- Área de Terapia Génica y Celular y Trasplante.

ÁREA DE CÁNCER	
GRUPO CANC-04 GENÉTICA MOLECULAR EN ONCOHEMATOLOGÍA	
RESPONSABLE DE GRUPO	
<ul style="list-style-type: none"> Jesús María Hernández Rivas 	
EQUIPO	
EQUIPO INVESTIGADOR	
<ul style="list-style-type: none"> María Abáigar Alvarado Verónica Alonso Pérez Rocío Benito Sánchez Mónica Del Rey González Ruth Maribel Forero Castro Juan Luis García Hernández Ignacio García-Tuñón Llanio 	<ul style="list-style-type: none"> Jesús María Hernández Sánchez María Hernández Sánchez Kamila Janusz José Luis Ordóñez García Marta Martín Izquierdo Adrián Montaña Briosio Miguel Quijada Álamo
PERSONAL DE APOYO	
<ul style="list-style-type: none"> Eva Lumbreras González 	
PERSONAL TÉCNICO	
<ul style="list-style-type: none"> Sonia Corchete Sánchez 	
PERSONAL TÉCNICO ASOCIADO	
<ul style="list-style-type: none"> María J. del Pozo Hernández Ana B. Díaz Martín Micaela Fonseca García Sara González Briones M^a Ángeles Hernández García 	<ul style="list-style-type: none"> María Almudena Martín Martín Sandra Pujante Fernández M^a Ángeles Ramos Rodríguez Irene Rodríguez Iglesias Ana María Simón Muñoz
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> Determinación de marcadores moleculares con interés diagnóstico y pronóstico en las hemopatías malignas y en los tumores sólidos. Identificación de mecanismos genéticos relacionados con la patogénesis de las hemopatías malignas. Incorporación de las nuevas metodologías de análisis genético masivo (microarrays y secuenciación) al estudio de las neoplasias humanas. 	
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS	
<p>Uno de los desafíos más importantes en estos momentos es la aplicación clínica de los hallazgos obtenidos experimentalmente y de las nuevas tecnologías de secuenciación. Para abordar este objetivo estratégico trabajaremos en diversas líneas que incluyen estudios genómicos, epigenómicos y farmacogenéticos, incorporando estos estudios a los ensayos clínicos y estableciendo</p>	

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-04 GENÉTICA MOLECULAR EN ONCOHEMATOLOGÍA

colaboraciones con la industria farmacéutica para el desarrollo y ensayos de nuevos fármacos.

En el contexto de este objetivo, en los próximos 5 años el Dr. Jesús María Hernández Rivas coordinará el Proyecto Europeo HARMONY, en el cual están implicadas 51 instituciones, entre ellas 7 compañías farmacéuticas. Este consorcio europeo pretende ensamblar, valorar, conectar y analizar fuentes de datos heterogéneos de pacientes con enfermedades hematológicas aplicando técnicas de Big Data. Esto incrementará el conocimiento sobre estas neoplasias y permitirá definir con precisión los estándares pronósticos que serán utilizados por los profesionales sanitarios de la Unión Europea, lo cual redundará en beneficio de los pacientes mediante la aplicación de una medicina personalizada.

Los **retos** del grupo serán:

- Profundizar en los mecanismos genómicos responsables del desarrollo de neoplasias oncohematológicas.
- Identificar y caracterizar las células madre tumorales.
- Implementar y validar la metodología de secuenciación masiva de un panel de genes en el diagnóstico molecular en enfermedades hematológicas y oncológicas.
- Activar nuevos ensayos clínicos sobre la base de nuestros estudios preclínicos.

Para alcanzar estos retos se están desarrollando las siguientes líneas de investigación:

- Análisis genómico completo, CNV, transcriptoma, exoma y Next Generation Sequencing (NGS) de las neoplasias hematológicas.
- Estudios de genómica y epigenómica en tumores sólidos y biopsia líquida.
- Profundizar en el conocimiento del clon tumoral mediante estudios multiparamétricos (fenotípicos, citogenéticos, moleculares y funcionales), con el objetivo de identificar nuevos marcadores pronóstico.
- Validación funcional de los hallazgos mediante modelos modificados genéticamente (ej. CRISPR).
- Estudios farmacogenómicos en la terapia del cáncer.
- Ensayos clínicos Fase I / II / III con agentes experimentales.

Desde hace varios años el grupo mantiene una **colaboración** activa con numerosos grupos del IBSAL, de diferentes áreas:

A) Área de Cáncer:

1. Estudio sobre la predisposición y tratamiento de tumores sólidos (Juan Jesús Cruz Hernández-CANCo1)
2. Oncología radioterápica (Luis Alberto Perez RomaSanta-CANC22)
3. Grupo de investigación traslacional de urología GITUR (Francisco Gomez Veiga-CANC23)
4. Mieloma múltiple y nuevos fármacos. (Norma Gutierrez- CANCo3)
5. Biología molecular y celular de hemopatías (Marcos González- CANCo5)
6. Identificación de determinantes genéticos de la variabilidad en la predisposición, desarrollo y respuesta al tratamiento del cáncer (Jesús Perez Losada-CANC13)
7. Bioinformatics and functional genomics (Javier de las Rivas-CANC14)

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-04 GENÉTICA MOLECULAR EN ONCOHEMATOLOGÍA

B) Área de Terapia Génica y Celular y Trasplante

1. Medicina regenerativa (Consuelo del Cañizo-TGYC01)

C) Área de Cardiovascular

1. Patología trombótica y hemostasia (José Ramón González Porras-CARD-02)
2. Fisiopatología vascular y renal (José Miguel López Novoa-05)

D) Área de Atención Primaria, Salud Pública y Farmacología

1. Estilos de vida y riesgo vascular (Luis García Ortiz, APSF-03)
2. GIR: Bioinformática y sistemas inteligentes (APSF-06)
3. Promoción de salud cardiovascular (Manuel Ángel Gómez Marcos, APSF-09)

E) Área de Enfermedades Infecciosas, Inflamatorias y Metabólicas

1. Medicina molecular (Rogelio González Sarmiento-IIMD-07)

ÁREA DE CÁNCER	
GRUPO CANC-05 BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DE HEMOPATÍAS	
RESPONSABLE DE GRUPO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Marcos González Díaz 	
EQUIPO	
EQUIPO INVESTIGADOR	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Miguel Alcoceba Sánchez ▪ Sara Alonso Álvarez ▪ María Eugenia Alonso Sarasquete ▪ María del Carmen Chillón Santos ▪ María García Álvarez 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ramón García Sanz ▪ Luis Alberto Marín Rubio ▪ Noemí Puig Morón ▪ Elena Sebastián Pérez ▪ María Belén Vidriales Vicente
INVESTIGADORES ASOCIADOS	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rocío Corral Monforte ▪ Cristina Jiménez Sánchez ▪ M^a Isabel Prieto Conde 	
PERSONAL DE APOYO ASOCIADO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ José Juan Pérez Morán 	
PERSONAL TÉCNICO ASOCIADO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alicia Antón Gómez ▪ Ana Balanzategui Echevarria ▪ M^a Mercedes Jiménez Miguel ▪ Monserrat Hernández Ruano 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rebeca Maldonado Sánchez ▪ Alejandra Martín del Molino ▪ Isabel Sánchez Sánchez
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estudio de alteraciones moleculares en hemopatías con valor diagnóstico y pronóstico. ▪ Desarrollo de estrategias moleculares e inmunofenotípicas para la monitorización de la enfermedad mínima residual en hemopatías malignas. ▪ Desarrollo de estrategias para trasladar al área clínica los avances científicos alcanzados por los equipos de investigadores básicos del IBSAL con el objetivo final centrado en la mejora de los métodos diagnósticos y de predicción evolutiva de los pacientes con hemopatías. 	
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caracterización molecular de Leucemias y Linfomas e implicaciones clínico-biológicas y pronósticas. Estudio de enfermedad mínima residual en hemopatías malignas. ▪ Análisis y valor clínico de los polimorfismos genéticos (incluido estudio HLA) en hemopatías malignas y Biología del Trasplante de progenitores hematopoyéticos: mecanismos de la EICH y EICL 	

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-05 BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DE HEMOPATÍAS

- El estudio molecular diagnóstico y de monitorización de la enfermedad residual de las hemopatías malignas (leucemias y linfomas).
- El estudio del quimerismo hemopoyético en pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hemopoyéticos.
- El estudio molecular de alteraciones de la hemostasia y coagulación.

ÁREA DE CÁNCER	
GRUPO CANC-06 CIRUGÍA Y CÁNCER	
RESPONSABLE DE GRUPO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Luis Muñoz Bellvís 	
EQUIPO	
INVESTIGADORES	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Óscar Bengoechea Miranda ▪ Guzmán Franch Arcas ▪ Jacinto García García ▪ María González González 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ M^a Laura Gutiérrez Troncoso ▪ Manuel José Iglesias Iglesias ▪ Manuel Ramos Boyero ▪ José María Sayagués Manzano
INVESTIGADORES ASOCIADOS	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ José Antonio Alcázar Montero ▪ María Angoso Clavijo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ M^a del Carmen Esteban Velasco ▪ Juan Ignacio González Muñoz
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estudios genéticos y moleculares en cáncer de páncreas. ▪ Estudios genéticos y moleculares en metástasis hepáticas de cáncer de colon. ▪ Estudios epidemiológicos del cáncer de páncreas. 	
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS	
<p>Para los próximos 5 años el plan estratégico tiene como objetivo principal consolidar el grupo y pasar de grupo emergente a grupo consolidado. Para ello las acciones básicas son las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.- Aumentar el número de investigadores con factor de impacto relevante y que estén participando en líneas de investigación actuales o futuras. 2.- Facilitar las tareas de los investigadores con la contratación de personal administrativo que nos ayude con la documentación y bases de datos. 3.- Continuar con las líneas de investigación preferentes del grupo: <ol style="list-style-type: none"> a) Estudios genéticos y moleculares en cáncer de páncreas. b) Estudios genéticos y moleculares en metástasis hepáticas de cáncer de colon. <p>Continuar y ampliar la colaboración con otros grupos e investigadores en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estudios epidemiológicos del cáncer de páncreas (proyecto pangeneu dirigido por el CNIO) - Estudios cooperativos sobre colangiocarcinoma y hepatocarcinoma con el grupo dirigido por el Prof. J.J. García Marín del departamento de Fisiología. (Proyecto FISS ya concedido). 	

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-06 CIRUGÍA Y CÁNCER

- Estudios de cáncer de colon en adultos jóvenes con el grupo dirigido por el Prof. Rogelio González Sarmiento.

- Participación en proyecto FISS: Ensayo clínico multicéntrico nacional sobre detección de CTC en sangre portal y periférica en pacientes con Cáncer de Páncreas. (IP: Grupo de Virgen del Rocío – Sevilla).

- Desarrollo del Ensayo clínico (Stop HCC- 103 BTG) (aprobado y puesto en marcha el 3 de marzo de 2017. Ensayo internacional multicéntrico.

Así mismo hemos solicitado de forma conjunta con un grupo investigador alemán y otro holandés un proyecto europeo que se encuentra en fase de evaluación sobre técnicas de detección de células circulantes tumorales en cáncer de páncreas. (Proyecto asociado al grupo que dirige el Prof. Orfao)

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-08 GRUMUR: GRUPO DE INVESTIGACIÓN MULTIDISCIPLINAR UROLÓGICO RENAL
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ María Fernanda Lorenzo Gómez
EQUIPO
<p>EQUIPO INVESTIGADOR</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patricia Antúnez Plaza ▪ José María De Dios Hernández ▪ Sofía Del Carmen Martínez ▪ María Luz Hernández Hernández ▪ Joaquín Francisco López Marcos ▪ M^a Esther Lucía Martín Arroyo ▪ Mario Martín Hernández ▪ Carlos Martiño González ▪ José Antonio Mirón Canelo ▪ Alfonso Sánchez Escudero ▪ Rosa María Sañudo Zazo ▪ Manuel José Vidente Arroyo <p>INVESTIGADORES ASOCIADOS</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Miguel Ángel García García ▪ Ignacio González Casado ▪ Lauro Sebastián Valverde Martínez ▪ Juan Jesús Núñez Otero
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Modelo experimental de carcinoma de células renales para investigar nuevos agentes terapéuticos. ▪ Estudios clínicos comparativos de diferentes técnicas quirúrgicas en grandes tumores retroperitoneales urológicos y suelo pélvico. ▪ Valorar el impacto de las intervenciones clínico-asistenciales en relación con la calidad de vida y/o la salud pública de la patología urológica.
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<p><u>ANTECEDENTES:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Modelo experimental de carcinoma de células renales para investigar nuevos agentes terapéuticos: ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, aprobado en el año 2011, está en curso. Está por desarrollar la segunda parte. 2. Estudios clínicos comparativos de diferentes técnicas quirúrgicas en grandes tumores retroperitoneales urológicos y suelo pélvico. 3. Valorar el impacto de las intervenciones clínico-asistenciales en relación con la calidad de vida y/o la salud pública de la patología urológica. <p><u>ACTUALIDAD:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De la primera línea de investigación, en un proyecto de experimentación animal aprobado en el año 2012, se ha realizado la primera parte con éxito y está pendiente la segunda parte. Es un estudio que

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-08 GRUMUR: GRUPO DE INVESTIGACIÓN MULTIDISCIPLINAR UROLÓGICO RENAL

se desarrolla lentamente pues depende del crecimiento de tumores renales experimentales (promedio de tiempo de crecimiento del injerto: 9 meses).

2. De la segunda línea de investigación: están en pleno desarrollo investigaciones sobre **LA CIRUGÍA DEL SUELO PELVIANO**: hay dispositivos nuevos en el mercado, tanto para incontinencia femenina como masculina. Investigar los factores que conducen al fracaso del tratamiento, complicaciones y recidivas es un objetivo prioritario de nuestro grupo de investigación.

3. Una línea estratégica de investigación del grupo es **LA INFECCIÓN URINARIA**, en los siguientes aspectos:

3.1. Impacto comunitaria clínico y social.

3.2. Impacto en pacientes "frágiles".

3.3. Impacto en la función renal: COLABORACIÓN CON EL GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE Francisco José López Hernández

Teranóstica de enfermedades renales y cardiovasculares del IBSAL.

4. Respecto a la última línea de trabajo de este grupo (intervenciones clínico-asistenciales en relación con la calidad de vida y/o la salud pública de la patología urológica), están en desarrollo importantes ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS INTERNACIONALES sobre la siguiente patología urológica:

4.1. Efectos secundarios de la cirugía de la hiperplasia benigna de próstata: PRIMER PREMIO DEL CONGRESO NACIONAL DE UROLOGIA DE 2016.

4.2. Factores que influyen en la respuesta al tratamiento de la disfunción eréctil.

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-09 GENÉTICA TUMORAL
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ María Dolores Tabernero Redondo
EQUIPO
EQUIPO INVESTIGADOR
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Jesús María Gonçalves Estella ▪ María González-Tablas Pimenta ▪ Antonio David Miranda Zambrano ▪ Álvaro Otero Rodríguez ▪ Daniel Pascual Argente ▪ Laura Ruiz Martín ▪ Pablo Sousa Casanovas
PERSONAL DE APOYO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Teresa Barcia Saborido
TÉCNICO ASOCIADO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Juana Ciudad Pizarro
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Búsqueda de la célula de origen tumoral en tumores sólidos y hematológicos: análisis de diferentes tipos y poblaciones celulares. ▪ Estudios de las alteraciones genéticas presentes en cada tumor, definiendo las vías y el orden de aparición de las alteraciones para establecer criterios homogéneos y objetivos que permitan clasificar los tumores evaluando el impacto pronóstico de los cambios genéticos. ▪ Análisis de expresión génica y el número de copias de ADN: correlación e implicación en el desarrollo y progresión tumoral. ▪ Estudios de defectos de reparación o inestabilidad de microsatélites asociada a tumores: análisis de repeticiones en tándem en ADN tumoral. ▪ Estudios de ultrasecuenciación de genes candidatos del origen tumoral. ▪ Análisis de la asociación clínica y biológica con las características genéticas encontradas con especial interés por la histopatología del tumor y la evolución de los mismos.
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Búsqueda de la célula de origen tumoral en tumores sólidos y hematológicos: análisis de diferentes tipos y poblaciones celulares ▪ Estudios de las alteraciones genéticas presentes en tumores del sistema nervioso central, definiendo las vías y el orden de aparición de las alteraciones para establecer criterios homogéneos y objetivos que permitan clasificar los tumores evaluando el impacto pronóstico de los cambios genéticos ▪ Análisis de expresión génica y el número de copias de ADN: correlación e implicación en el desarrollo, progresión tumoral y aparición de recidivas ▪ Estudios de ultrasecuenciación de genes candidatos del origen tumoral ▪ Análisis de la asociación clínica y biológica con las características genéticas encontradas con especial interés por la histopatología del tumor y la evolución de los mismos

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-09 GENÉTICA TUMORAL

Colaboración con otros grupos: Análisis genético e inmunofenotípico de las células "stem" de glioblastoma humanos generadas en cultivo (colaboración iniciada en 2014, grupo IBSAL Neuro06).

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-10 SEÑALIZACIÓN REDOX EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ángel Hernández Hernández
EQUIPO
EQUIPO INVESTIGADOR
<ul style="list-style-type: none"> <li style="width: 50%;">▪ Tamara Jiménez Solas <li style="width: 50%;">▪ Rodrigo Prieto Bermejo <li style="width: 50%;">▪ Marcial Llanillo Ortega <li style="width: 50%;">▪ Marta Romo González <li style="width: 50%;">▪ Alejandro Pérez Fernández <li style="width: 50%;">▪ Carla Ijurko Valeta
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Papel de las especies reactivas del oxígeno en la hematopoyesis. ▪ Uso de NADPH oxidasas como dianas terapéuticas en cáncer.
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<p>OBJETIVOS ESTRATÉGICOS</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Estudiar el papel de las NADPH oxidasas como reguladoras de la hematopoyesis 2. Uso de NADPH oxidasas como dianas terapéuticas frente a la leucemia mieloide aguda y crónica: Desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas <p>RETOS</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ser capaces de entender el papel de la señalización redox a través de las NADPH oxidasas en la hematopoyesis 2. Ser capaces de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas frente a la leucemia que mejoren la clínica de esta enfermedad <p>NECESIDADES</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mantener la financiación estable y adecuada del equipo 2. Captar nuevos miembros para el equipo de investigación <p>FUTURAS SINERGIAS Y COLABORACIONES CON OTROS GRUPOS DEL IBSAL</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CANC-01, MEDICINA REGENERATIVA: Consuelo del Cañizo Fernández Roldán y Fermín Sánchez Guijo 2. CARD-02: María del Carmen Guerrero Arroyo 3. IIMD-13: Jesús Sánchez Yagüe 4. NEUR-04: Juan Carlos Arévalo Martín

ÁREA DE CÁNCER	
GRUPO CANC-11 CITÓMICA	
RESPONSABLE DE GRUPO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ José Alberto Orfao de Matos Correia e Vale 	
EQUIPO	
EQUIPO INVESTIGADOR	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Julia Almeida Parra ▪ María Almeida Parra ▪ Raquel Bartolomé Casado ▪ Elena Blanco Álvarez ▪ María Campos Terrón ▪ Ignacio Criado García ▪ Noelia Dasilva Freire ▪ Paula Díez García ▪ Carlos María Fernández Giménez ▪ Juan Alejandro Flores Montero ▪ Manuel Fuentes García ▪ Andrés Celestino García Montero ▪ Francisco Javier García Palomo ▪ María Jara Acevedo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Quentin Lécrevisse ▪ Javier Ignacio Muñoz González ▪ Maria Teresa Márquez De Sousa ▪ Sergio Matarranz Sudón ▪ M^a Carmen Muñiz Martín ▪ Martín Pérez Andrés ▪ María Jesús Pérez Claro ▪ Daniela Pinto Damasceno ▪ Rosa María Pinto Labajo ▪ Cátia Daniela Quintas Faria ▪ Ana María Regalado Mayordomo ▪ María Aránzanzu Rodríguez Caballero ▪ Miryam Santos Sánchez
PERSONAL DE APOYO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Susana Barrera Delfa 	
PERSONAL TÉCNICO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Paloma Bárcena Carrasco ▪ Elena Chamorro Castro ▪ Antonio López Fernández ▪ Teresa Malvar Ferreras 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carolina Pontes-Geraz Caldas ▪ Carlos Prieto Sánchez ▪ María Luz Sánchez García
PERSONAL TÉCNICO ASOCIADO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Miriam Fierro de la Fuente ▪ María Sheila Mateos Dominguez ▪ María Isabel Morante Arroyo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rosa Ana Rivas Amoedo ▪ Guillermo Tabernero Redondo
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Definición de los patrones de expresión proteica aberrantes en células neoplásicas y la relación con su origen genético. Implicaciones clínicas en el diagnóstico, monitorización de enfermedad residual y resistencia a drogas, e identificación de potenciales dianas terapéuticas en hemopatías. ▪ Análisis de las vías de adquisición de alteraciones genéticas a nivel intratumoral en tumores 	

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-11 CITÓMICA
<p>sólidos y hemopatías malignas y sus implicaciones en el rastreo e identificación de alteraciones premalignas y en el diagnóstico precoz de transformación maligna.</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Estudio del papel del sistema inmunológico en el control y progresión de la enfermedad en hemopatías malignas y en procesos no tumorales (infección por el VIH, alcoholismo y enfermedades autoinmunes).
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<ul style="list-style-type: none">▪ Definición de los patrones de expresión proteica aberrantes en células neoplásicas y la relación con su origen genético. Implicaciones clínicas en el diagnóstico, monitorización de enfermedad residual y resistencia a drogas, e identificación de potenciales dianas terapéuticas en hemopatías.▪ Análisis de las vías de adquisición de alteraciones genéticas a nivel intratumoral en tumores sólidos y hemopatías malignas y sus implicaciones en el rastreo e identificación de alteraciones premalignas y en el diagnóstico precoz de transformación maligna.▪ Estudio del papel del sistema inmunológico en el control y progresión de la enfermedad en hemopatías malignas y en procesos no tumorales (infección por el VIH, alcoholismo y enfermedades autoinmunes).

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-13 IDENTIFICACIÓN DE DETERMINANTES GENÉTICOS DE LA VARIABILIDAD EN LA PREDISPOSICIÓN, DESARROLLO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL CÁNCER
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Jesús Pérez Losada
EQUIPO
<p>EQUIPO INVESTIGADOR</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ María del Mar Abad Hernández ▪ Adrián Blanco Gómez ▪ Julie Milena Galvis Jiménez ▪ María del Mar Sáez Freire <p>INVESTIGADOR ASOCIADO</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ana Isabel Galán Hernández ▪ Aurora Gómez Vecino
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Identificación de los determinantes genéticos, moleculares y celulares que determinan la diferente evolución de distintas fases del cáncer de mama. ▪ Estudio de los factores a nivel molecular y celular que determinan una diferente respuesta al tratamiento en cáncer de mama. ▪ Identificación de los determinantes metabólicos que correlacionan con la distinta evolución y respuesta al tratamiento del cáncer. ▪ Validación de dianas con un fin terapéutico y quimioprolifáctico en cáncer de mama y pulmón. ▪ Estudio del papel biomarcadores con un fin pronóstico en cáncer de piel.
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<p>Objetivo global</p> <p>El mismo tipo de tumor puede tener un comportamiento y evolución diferente en distintos pacientes; del mismo modo, la susceptibilidad a padecer cáncer en personas expuestas a carcinógenos varía ampliamente, como es el caso de los fumadores, que pueden permanecer sanos toda su vida por razones completamente desconocidas. Nuestro grupo está interesado en comprender los componentes genéticos que determinan las diferencias en susceptibilidad, desarrollo, respuesta al tratamiento y evolución del cáncer, en pacientes que aparentemente tienen la misma enfermedad histopatológica.</p> <p>Línea de investigación</p> <p>El cáncer es un problema de salud pública de importancia creciente, del que precisamos un mejor conocimiento de los mecanismos que determinan la susceptibilidad, desarrollo y evolución. Éstos, como en cualquier enfermedad, dependen de la interacción del genoma del individuo con el ambiente. Esta interacción determina la variabilidad entre pacientes en la predisposición y desarrollo del cáncer, así como en su respuesta al tratamiento y evolución. El componente genético que</p>

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-13 IDENTIFICACIÓN DE DETERMINANTES GENÉTICOS DE LA VARIABILIDAD EN LA PREDISPOSICIÓN, DESARROLLO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

contribuye a esta variabilidad está constituido por la suma de acciones de genes de baja penetrancia y expresividad, cuyas formas alélicas interaccionan entre sí y con el entorno de forma variable, lo que determina la variabilidad clínica entre individuos. Estos genes son los denominados genes modificadores, que mayormente presentan un patrón de herencia poligénica o cuantitativa.

Por otro lado, el cáncer no es un proceso celular autónomo, sino que es un tejido que crece, de forma no controlada, en el contexto de la fisiología y fisiopatología de un organismo complejo. Y, por tanto, es una enfermedad dependiente no sólo de la célula tumoral, sino que también lo es de otros compartimentos del organismo como el estroma, la angiogénesis, los sistemas inmune y endocrino, etc., piezas claves en su desarrollo y evolución. En definitiva, la susceptibilidad, desarrollo y evolución tumorales van a estar determinadas no sólo por factores genéticos y moleculares intrínsecos a la célula tumoral, implicados en procesos íntimos de la misma, como proliferación, autorrenovación, apoptosis o procesos de reparación del DNA; sino que también van a estar influenciados por factores genéticos y moleculares extrínsecos como los antes indicados. Estos dos compartimentos no son estancos, sino que interaccionan entre sí, de modo que los factores intrínsecos son capaces de reclutar a los extrínsecos, y la disponibilidad de estos últimos determina la actividad intrínseca celular. Los genes modificadores controlan factores moleculares y celulares de estos dos compartimentos, y explican diferencias en la susceptibilidad, desarrollo y la diferente evolución clínica entre pacientes que aparentemente padecen la misma enfermedad.

Nuestro objetivo global es entender la variabilidad en la susceptibilidad, desarrollo y evolución tumorales en el contexto global de la fisiología y fisiopatología del organismo, integrando factores intrínsecos y extrínsecos a la célula tumoral en un mismo escenario, con el fin de obtener una visión integrada del proceso tumoral. Para ello, utilizamos las técnicas habituales de biología molecular y celular, y genética, junto con técnicas avanzadas de genómica (arrays de expresión y CGH) y apoyo bioinformático, aplicadas tanto a modelos in vitro como in vivo (ratones modificados genéticamente) y muestras humanas.

Nuestro laboratorio utiliza estas diferentes tecnologías en el estudio de distintos modelos tumorales, principalmente cáncer de mama, pulmón, piel, y linfoma, entre otros. Con ello esperamos comprender mejor la biología molecular y celular del cáncer, entender las diferencias entre individuos en cuanto a susceptibilidad, desarrollo y evolución tumorales, y con ello, lograr aplicaciones clínico-prácticas, más individualizadas, para el beneficio del enfermo.

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-14 BIOINFORMATICS AND FUNCTIONAL GENOMICS
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Javier de las Rivas Sanz
EQUIPO
EQUIPO INVESTIGADOR
<ul style="list-style-type: none"> <li style="width: 50%;">▪ Santiago Bueno Fortes <li style="width: 50%;">▪ Conrad Friedrich Droste <li style="width: 50%;">▪ Francisco José Campos Laborie <li style="width: 50%;">▪ José Manuel Sánchez Santos
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Application of bioinformatic methods to human transcriptomics, gene profiling and coexpression networks. ▪ Protein interactions, interactomes and network biology: focus on human normal versus malignant states. ▪ Application of bioinformatic methods and algorithms to find cancer early markers and uncover driver genes of tumor and metastasis.
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<p>El Grupo de Bioinformática y Genómica Funcional trabaja en el desarrollo y aplicación de métodos y herramientas de bioinformática y biología computacional a la genómica y proteómica dentro del campo de la biomedicina molecular especialmente en cáncer y también, desde hace dos años, en enfermedades neurodegenerativas de gran impacto social. De modo particular, la investigación del grupo se focaliza en análisis de datos omicos de gran escala (<i>big-data science</i>) derivados de estudios sobre muestras de pacientes tratando de integrar resultados de varias plataformas <i>omicas</i> en distintas cohortes (o series de estudio), para encontrar biomarcadores específicos de respuesta a tratamiento, de supervivencia y de pronóstico. Todo ello se ubica en el marco de una medicina molecular cada vez más cuantitativa y personalizada. De cara a los próximos años, el grupo trabajará de modo particular en estudios sobre hemopatías malignas y onco-hematología (en colaboración directa con hematólogos del HUS de Salamanca), en estudios sobre cáncer y metástasis y también en estudios sobre Alzheimer en el marco de un proyecto europeo. Finalmente, en otra línea complementaria, el grupo trabaja en biología de sistemas estudiando el interactoma humano y desarrollando métodos integrativos de análisis de redes de interacción de proteínas y otras redes moleculares.</p>

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-15 CÉLULAS STEM, CÉLULAS STEM CANCERÍGENAS Y BIOLOGÍA DEL CÁNCER
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isidro Sánchez García
EQUIPO
<p>EQUIPO INVESTIGADOR</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ María Begoña García Cenador ▪ Francisco Javier García Criado ▪ Idoia García Ramírez ▪ Inés González Herrero ▪ Rafael Jiménez Fernández ▪ Alberto Martín Lorenzo ▪ Guillermo Rodríguez Hernández ▪ Lucía Ruiz Roca ▪ Carolina Vicente Dueñas <p>INVESTIGADOR ASOCIADO</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lucía Villamañán De Santiago <p>PERSONAL DE APOYO</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Óscar Javier Blanco Múñez
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Identificación y caracterización de las células <i>stem</i> cancerígenas (csc) en varios tipos de tumor (linfomas, mieloma múltiple, pulmón, etc). ▪ Atlas genómico de las csc: genética y epigenética. ▪ Modelos animales para el estudio de la célula <i>stem</i> cancerígena. Análisis funcional de genes importantes para el desarrollo y mantenimiento de la célula <i>stem</i> cancerígena. ▪ Aplicaciones diagnósticas y pronósticas del estudio de la célula <i>stem</i> cancerígena (imagen molecular). ▪ Identificación y evaluación de dianas terapéuticas en las células <i>stem</i> cancerígenas. ▪ Descubrimiento y desarrollo de inhibidores selectivos de las csc.
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<p>The elucidation of the molecular mechanisms that underlie tumor development remains a tremendous challenge for basic science, but also represents an essential step in the development of new drugs. The origin of cancer within a particular tissue is often impossible to determine, due to the advanced stages when patients enter the clinic. Our knowledge about the etiology of cancer is therefore derived from animal models that recapitulate human disease. A few years ago, we initiated an ambitious hypothesis-driven research program to study the function of oncogenes within the cancer stem cells (CSC). Our studies showed that CSCs are not oncogene addicted (in contrast to the oncogene addition showed by tumor differentiated cells) and represented the first demonstration of development of CSC as a result of a reprogramming-like mechanism. The challenge is now to find a way to identify the molecular mechanisms that govern the development of CSCs as a result of a reprogramming-like mechanism. We hope this investigation will result not only in new concepts in cancer biology and development, but it will also provide the basis for the development of both a new strategy in cancer therapy and new methods for assessing treatment efficacy.</p>

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-15 CÉLULAS STEM, CÉLULAS STEM CANCERÍGENAS Y BIOLOGÍA DEL CÁNCER

Strategic Aims and challenges.

Aim 1) To identify the molecular mechanisms that govern the development of CSCs

Aim 2) Role of infection in cancer development.

Aim 3) to identify cardiac stem cells for regenerative medicine

Aim 4) to develop mouse and human iPS technology

Needs:

We need specific infraestructure to implement mouse and human iPS technology to IBSAL groups and Clinical Units of Castilla-Leon.

Ongoing and future collaborations with other IBSAL groups.

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-16 SEÑALIZACIÓN Y CÁNCER
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Azucena Esparís Ogando
EQUIPO
EQUIPO INVESTIGADOR
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Yolanda María Guillén Pérez ▪ Adrián Sánchez Fernández
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ La vía de ERK5/MEK5 en cáncer. ▪ Terapias dirigidas contra ERK5.
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<p>La vía de transducción de señales MEK5/ERK5 juega un papel muy importante en la patología del cáncer, y se revela como una prometedora diana terapéutica.</p> <p>Datos previos nuestros apuntan a un importante papel de ERK5 en cáncer de pulmón. Pretendemos analizar su implicación en la progresión y propiedades tumorigénicas de esta patología, mediante estudios genéticos y farmacológicos. Evaluar el potencial antitumoral de agentes que actúan sobre esta vía, y definir si actuando sobre ella se favorece la acción de fármacos usados en el tratamiento del cáncer de pulmón. Además, se estudiará cómo se activa la vía y qué genes regula.</p> <p>Por otra parte, estudios proteómicos de nuestro grupo han identificado varias proteínas que interaccionan con ERK5, algunas relacionadas con el metabolismo intermediario. Proponemos estudiar su papel en las acciones de ERK5 o viceversa.</p> <p>Estos estudios tendrán una buena participación de oncólogos y patólogos de nuestra y de otras comunidades, por la necesidad intrínseca de los estudios propuestos, sobre todo en lo que respecta a la parte de cáncer de pulmón. Por ejemplo, hemos iniciado ya una colaboración con la Dra. Ludeña del IBSAL.</p>

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-17 MICROAMBIENTE EN EL MIELOMA MÚLTIPLE Y LESIÓN ÓSEA
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mercedes Garayoa Berrueta
EQUIPO
<p>PERSONAL DE APOYO ASOCIADO</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Esperanza Macarena Algarín Pachón <p>TÉCNICO</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ M^a Montserrat Martín Sánchez
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estudio de la interacción de las células <i>stem</i> mesenquimales de la médula ósea con las células de mieloma o con células tumorales con metástasis en hueso, para identificar moléculas que puedan estar implicadas en la ventaja proliferativa, de supervivencia y de resistencia de las células tumorales y/o en el desarrollo de lesiones óseas. ▪ Estudio de la interacción de osteoblastos y osteoclastos de la médula ósea con las células tumorales, para identificar potenciales dianas terapéuticas contra el desarrollo de las lesiones óseas. ▪ Evaluación preclínica (modelos in vitro e in vivo) de fármacos capaces de tener un efecto beneficioso sobre las lesiones osteolíticas asociadas a mieloma ó de otras patologías (por su efecto promotor de la formación ósea y/o inhibidor de la resorción).
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<p>Nuestro grupo se ha centrado en el estudio del papel del microambiente medular en la fisiopatología del mieloma múltiple (MM) y en el desarrollo de lesiones óseas asociadas a esta enfermedad. También nos dedicamos a estudios pre-clínicos de agentes anti-mieloma capaces de superar la ventaja pro-tumoral conferida por el microambiente y/o con un efecto beneficioso sobre las lesiones osteolíticas. Recientemente hemos iniciado una nueva línea de investigación para la evaluación de inmunoterapias en mieloma múltiple, tanto en modelos preclínicos como en muestras de pacientes.</p> <p>Objetivos estratégicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estudio de las interacciones de las células mielomatosas con el microambiente medular, especialmente con las células mesenquimales estromales (CME) en distintos momentos de la enfermedad, y determinar los cambios en la expresión génica / epigenéticos y funcionales tras esas interacciones, así como su posible contribución a la fisiopatología del mieloma. ▪ Elucidar la función de las microvesículas/exosomas producidas por las células de mieloma y las CME como mediadores de señalización en el microambiente medular en el MM (inmunosupresión, metástasis). ▪ Estudio del potencial valor biomarcador de microRNAs de exosomas circulantes en pacientes con mieloma múltiple. ▪ Caracterizar la eficacia y mecanismo de acción de agentes específicos con efecto anti-mieloma y/o de formación y anti-resorción óseas.

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-17 MICROAMBIENTE EN EL MIELOMA MÚLTIPLE Y LESIÓN ÓSEA

- Estudio de la eficacia y mecanismo de acción de agentes inmunoterápicos en modelos in vitro e in vivo de mieloma e identificar combinaciones de fármacos aplicables en el diseño de ensayos clínicos.
- Caracterizar el perfil inmune de pacientes con mieloma antes (diagnóstico), durante y después de recibir tratamiento inmunoterápico (en respuesta o recaída), y estudiar el efecto de distintos agentes inmunoterapéuticos en función del perfil inmune inicial del paciente.

Retos y necesidades

- Implementación de modelos preclínicos (in vitro e in vivo) adecuados para estudiar inmunoterapias (incluidos anticuerpos monoclonales) en MM.
- Aumentar el número de investigadores en el grupo que permita crecer en su producción científica y su consolidación.

Sinergias y colaboraciones con otros grupos del IBSAL

Por complementariedad de estudios clínicos, estudios de otras neoplasias hematológicas, técnicas experimentales y análisis bioinformáticos, se esperan colaboraciones y sinergias con los grupos CANC-03, CANC-05, CANC-14 y TGYC-01.

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-18 SEÑALIZACIÓN CELULAR Y DAÑO GÉNICO EN CÁNCER Y NEURODEGENERACIÓN
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pedro Alfonso Lazo-Zbibowski Taracena
EQUIPO
INVESTIGADORES
<ul style="list-style-type: none"> <li style="width: 50%;">▪ Ignacio Campillo Marcos <li style="width: 50%;">▪ Elena Martín Doncel <li style="width: 50%;">▪ Lara Cantarero Abad <li style="width: 50%;">▪ Marcella Salzano <li style="width: 50%;">▪ David Da Silva Moura
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Regulación de la respuesta celular a daño génico por nuevas rutas de señalización. ▪ Regulación de modificaciones epigenéticas por la quinasa VRK1. ▪ Implicación de VRK1 en enfermedades neurodegenerativas.
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<p>El cáncer y las enfermedades neurodegenerativas son el gran reto médico de este siglo. Subyacente a ambas patologías se encuentran los procesos implicados en la reorganización de la cromatina. En este contexto nuestro grupo trabaja en los mecanismos reguladores de la estructura de la cromatina y sus rutas de señalización mediados por la quinasa. En concreto estudiaremos el papel de la quinasa VRK1 en: Patogénesis tumoral y su manipulación desde un punto de vista farmacológico para incrementar la sensibilidad a tratamientos de quimio y radioterapia o desarrollo de nuevos fármacos.</p> <p>En el contexto de VRK1 y neuropatogénesis, estudiaremos la función de esta quinasa en enfermedades neuromotora como ELA y atrofas musculares, así como en la regulación de patologías asociadas a la formación de agregados intracelulares debidas a repeticiones de poliglutaminas (expansión de tripletes) y formación de agregaciones proteicas en neuronas, como ataxias.</p> <p>Estas dos líneas abren la posibilidad de estudios clínicos en el contexto de respuesta tumoral a diversos tratamientos, así como estudios de predisposición genética a diversas enfermedades neurológicas y/o neurodegenerativas, que solo pueden abordarse en estudios multicéntricos. Las colaboraciones se establecerán con los investigadores y centros interesados en estos temas. Hemos iniciado la colaboración con el hospital infantil Sant Joan Deu (Barcelona).</p>

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-19 CICLO CELULAR Y CÁNCER
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sergio Moreno Pérez
EQUIPO
<p>EQUIPO INVESTIGADOR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li style="width: 50%;">▪ Javier Botet Rodríguez <li style="width: 50%;">▪ Livia Pérez Hidalgo <li style="width: 50%;">▪ Nathalia Chica Balaguera <li style="width: 50%;">▪ Rubén Rodríguez González <li style="width: 50%;">▪ Irene García Higuera <li style="width: 50%;">▪ Ángela Rubio Tenor <li style="width: 50%;">▪ Javier Garzón Hidalgo <li style="width: 50%;">▪ Marta Tormos Pérez <p>PERSONAL TÉCNICO</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Silvia González Fernández ▪ Ana Elisa Rozalén de la Cruz
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Identificación de nuevos reguladores del ciclo celular. ▪ Papel de apc-cdh1 en estabilidad del genoma y diferenciación celular. ▪ Mecanismo de acción de los agentes antitumorales yondelis y zalypsis.
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD
<p>El principal interés de nuestro grupo es entender cómo las células coordinan el crecimiento, la división y la diferenciación celular. En concreto trabajamos en dos sistemas modelo, la levadura <i>Schizosaccharomyces pombe</i>, un organismo unicelular ampliamente usado en la investigación del ciclo celular y el ratón, dónde analizamos las consecuencias fisio-patológicas de la inactivación de genes reguladores del ciclo celular en células animales.</p> <p>En <i>S. pombe</i>, hemos descrito recientemente que la ruta greatwall-endosulfina (Ppk18-Igo1) acopla el ambiente nutricional al ciclo celular mediante la regulación de la actividad del complejo PP2A-B55. En medio rico, la ruta greatwall-endosulfina está inhibida por TORC1 y PP2A-B55 está activa. Niveles elevados de PP2A-B55 contrarrestan la activación de Cdk1-Ciclina B y las células entran en mitosis con un tamaño grande. En medio pobre, la actividad de TORC1 cae y permite la desfosforilación de greatwall que se activa y fosforila a la endosulfina que a su vez inhibe a PP2A-B55. Niveles bajos de PP2A-B55 en G2 permiten la activación prematura de Cdk1-Ciclina B y la entrada en mitosis con menor tamaño.</p>

ÁREA DE CÁNCER
GRUPO CANC-22 ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA
RESPONSABLE DE GRUPO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Luis Alberto Pérez Romasanta
EQUIPO
EQUIPO INVESTIGADOR
<ul style="list-style-type: none"> <li style="width: 50%;">▪ Orlanda Alonso Rodríguez <li style="width: 50%;">▪ Adelaida Nieto Palacios <li style="width: 50%;">▪ Cristina Cigarral García <li style="width: 50%;">▪ Ana Isabel Rodríguez Gutiérrez <li style="width: 50%;">▪ Víctor A. Macías Hernández <li style="width: 50%;">▪ Pedro Soria Carreras
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Radioterapia de alta precisión ▪ Efectos biológicos de la radiación en el microentorno tumoral ▪ Evaluación y modulación de la morbilidad ocasionada por radioterapia
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS
<p>EFFECTOS BIOLÓGICOS y CLÍNICOS DE LOS TRATAMIENTOS CON ALTAS DOSIS DE RADIACIÓN</p> <p>Colaboración con el laboratorio de Terapia Celular del <u>Servicio de Hematología</u> del CAUSA para el estudio de los efectos biológicos de las altas dosis de radiación aplicadas con técnicas de alta precisión sobre tumores pulmonares y prostáticos (GRS 1106/A/15). En el futuro dirigiremos la atención al estudio de los mecanismos que promueven la movilización de progenitores desde la médula ósea hacia el tumor. Están en curso estudios institucionales y multicéntricos en colaboración con <u>GICOR</u> (Grupo de Investigación Clínica en Oncología Radioterápica) evaluando resultados de la aplicación de este tipo de tratamientos en pacientes con cáncer de próstata, cáncer de pulmón primario y metastásico, tumores hepáticos primarios y oligometástasis.</p> <p>EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS TRATAMIENTOS CON TASA DE DOSIS ULTRA-ALTA</p> <p>Contactos con el <u>Centro de Láseres Pulsados</u> ubicado en el parque tecnológico de Villamayor para el estudio de los efectos de la radiación generada por medio de láser. Estamos diseñando los procedimientos de estudio y comenzando la elaboración de una memoria del proyecto.</p> <p>UTILIZACIÓN DE LA IMAGEN METABÓLICA EN LA PLANIFICACIÓN DE LA RADIOTERAPIA</p> <p>Proyecto clínico (GRS 1105/A/15) con <u>Medicina Nuclear</u> para evaluar la utilidad de la imagen metabólica en la planificación del tratamiento. La hipótesis del estudio es que la incorporación de la imagen metabólica al proceso de planificación será una herramienta rutinaria en el próximo futuro.</p> <p>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN LA EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS</p> <p>Acabamos de completar un estudio de evaluación de la salud global y la calidad de vida en largos supervivientes de cáncer de cabeza y cuello tratados con radioterapia. En un proyecto previo, se ha analizado la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia (GRS 903/A/14). Participamos en estudios multicéntricos nacionales sobre esta temática. Planeamos extender este tipo de estudios a otras patologías.</p>

ÁREA DE CÁNCER

GRUPO CANC-22 ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

ENSAYOS CLÍNICOS EN EL SENO DE LA EORTC

Hemos acreditado el Servicio de Oncología Radioterápica de acuerdo a los criterios de la EORTC e iniciado participaciones en ensayos clínicos multicéntricos a nivel europeo.

MODELOS MATEMÁTICOS

Colaboramos, junto con Radiodiagnóstico, con el Departamento de Matemáticas de la UCLM en la elaboración de modelos de crecimiento tumoral y en estudios pronósticos y predictivos de respuesta basados en el análisis automatizado de la imagen médica.

ÁREA DE CÁNCER	
GRUPO CANC-23 GITUR. GRUPO DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL DE UROLOGÍA	
RESPONSABLE DE GRUPO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Francisco Gómez Veiga 	
EQUIPO	
EQUIPO INVESTIGADOR	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pablo Eguiluz Lumbreras ▪ Luisa Carmen Esteban Tovar ▪ Javier García García ▪ Natividad Gómez Bautista ▪ Oscar Heredero Zorzo ▪ Manuel Herrero Polo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ M^a Amparo Martín García ▪ Alejandro Martín Parada ▪ Cristina Salvatierra Pérez ▪ Penélope Diana Sánchez González ▪ M^a Antonia Tamames Benito
INVESTIGADOR ASOCIADO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Álvaro Julio Virseda Rodríguez 	
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cáncer de próstata ▪ Urología Funcional y Femenina ▪ Cáncer de vejiga ▪ Trasplante renal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome Tracto Urinario Inferior ▪ Oncología Urológica ▪ Urología Reconstructiva y General ▪ Urología Litiásica
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cáncer de próstata ▪ Cáncer de vejiga ▪ Transplante renal ▪ Hipertrofia benigna de próstata (hbp) 	

ÁREA DE CÁNCER	
GRUPO CANC-24 LABORATORIO DE ONCOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR	
RESPONSABLE DE GRUPO	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atanasio Pandiella Alonso 	
EQUIPO	
EQUIPO INVESTIGADOR	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ M^a Elena Díaz Rodríguez ▪ Juan Carlos Montero González 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carla Patricia Ríos Luci ▪ Elena Vela Sarrión
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biología de los receptores erbb y sus ligandos. ▪ Desarrollo de nuevos fármacos antitumorales. ▪ Fisiopatología del mieloma múltiple. 	
ORIENTACIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS	
<p>Nuestro laboratorio se ocupa del estudio de proteínas que participan en procesos de comunicación intercelular; en concreto, de los factores de crecimiento y sus receptores. Algunas de estas proteínas están directamente relacionadas con el mantenimiento de la homeostasis tisular y su desregulación ha sido relacionada con procesos patológicos de amplio interés social, tales como la oncogénesis y las enfermedades neurodegenerativas, como el síndrome de Alzheimer. En este laboratorio se están llevando a cabo varias líneas de investigación:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Evaluación del papel de los receptores de la familia HER y sus ligandos en procesos de proliferación y tumorigénesis. 2- Estudios con nuevos fármacos antitumorales. 3- Análisis de los mecanismos que participan en la tumorigénesis ovárica. 4- Identificación de nuevas dianas terapéuticas en cáncer de mama triple negativo. 	