

PROGRAMAS
CRIS
de investigación

| Dossier de Galardonados 2022



Dossier de Galardonados 2022

DOSSIER DE GALARDONADOS 2022

PROGRAMA CRIS DE EXCELENCIA 2022

PROYECTO CRIS DE METÁSTASIS EN MELANOMA

INVESTIGADOR GALARDONADO: EDUARDO BALSA

PROYECTO CRIS DE INMUNOTERAPIA EN MELANOMA Y CÁNCER DE RIÑÓN:

INVESTIGADOR GALARDONADO: MIGUEL FERNÁNDEZ DE SANMAMED

PROGRAMA CRIS DE TALENTO POST-DOC 2022

PROYECTO CRIS DE MICROAMBIENTE DEL CÁNCER DE PRÓSTATA:

INVESTIGADORA GALARDONADA: DRA. LOREA VALCÁRCEL

PROYECTO CRIS DE RECAÍDAS DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA:

INVESTIGADORA GALARDONADA: DRA. MARÍA VELASCO

PROGRAMA CRIS OUT-BACK 2022

PROYECTO CRIS DE MESOTELIOMA

INVESTIGADORA GALARDONADA: DRA. MERCEDES HERRERA

PROYECTO CRIS DE BIOMATERIALES EN INMUNOTERAPIA

INVESTIGADORA GALARDONADA: DRA. NURIA LAFUENTE

PROGRAMA PROTATE CANCER FOUNDATION-CRIS YOUNG INVESTIGATOR AWARDS 2022

GALARDONADO CON EL CRIS YOUNG INVESTIGATOR AWARDS 2022

INVESTIGADOR GALARDONADO: DR. ALEXANDER WURZER

GALARDONADO CON EL CRIS YOUNG INVESTIGATOR AWARDS 2022

INVESTIGADOR GALARDONADO: DR. DIMITRIOS DOULTSINOS

PROGRAMA DAMON RUNYON CANCER RESEARCH FOUNDATION – CRIS DALE F. FREY BREAKTHROUGH SCIENTIST

INVESTIGADORA GALARDONADA: DRA. LIUDMILA ANDREEVA

PROGRAMA REAL-LIFE TRIALS IN ONCOLOGY 2021

ETNA-COHORT2: GALARDONADAS REAL-LIFE TRIALS IN ONCOLOGY 2021

INVESTIGADORA GALARDONADA EN ESPAÑA: MAFALDA OLIVEIRA

ARE1: GALARDONADAS REAL-LIFE TRIALS IN ONCOLOGY 2021

INVESTIGADORA GALARDONADA: CRISTINA SUAREZ

PULSE: GALARDONADOS REAL-LIFE TRIALS IN ONCOLOGY 2021

INVESTIGADOR GALARDONADO: LUIS PAZ-ARES

**PROGRAMAS DE BECAS DE FORMACIÓN CON SOCIEDADES MÉDICAS Y CIENTÍFICAS
ESPAÑOLAS**

INVESTIGADOR GALARDONADO: DR. PABLO VELASCO PUYO

**CONVOCATORIA DE PROYECTOS Y ENSAYOS CLÍNICOS JUNTO AL CONSORCIO FIGHT KIDS
CANCER**

ACUDE EN REPRESENTACIÓN DE LOS GALARDONADOS DR. LUCAS MORENO.

RENOVACIÓN DE LA UNIDADES CRIS

UNIDAD CRIS DE TERAPIAS AVANZADAS EN CÁNCER INFANTIL

INVESTIGADORES QUE DIRIGEN EL PROYECTO: DR. ANTONIO PÉREZ.

UNIDAD CRIS DE NUEVAS TERAPIAS EXPERIMENTALES

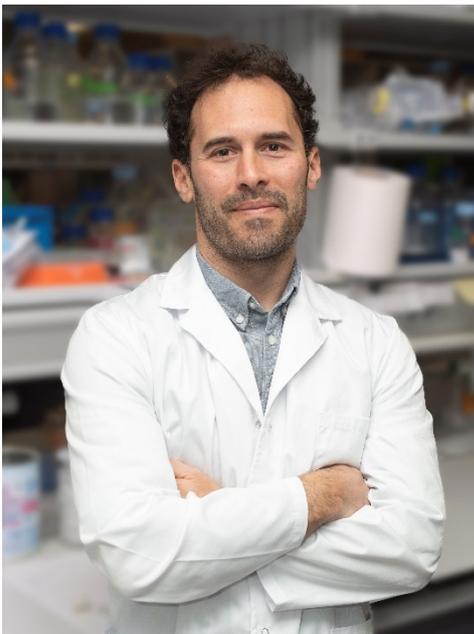
INVESTIGADORES PRINCIPALES: DR. ALBERTO OCAÑA Y DR. PEDRO PÉREZ SEGURA.

Programa CRIS de Excelencia 2022

Proyecto CRIS de metástasis en melanoma

Investigador Galardonado: Eduardo Balsa

Institución: Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Madrid



Introducción

A lo largo de la última década ha habido un cambio en la manera en la que comprendemos la formación y desarrollo de los tumores. Hoy en día sabemos que **los tumores** no son meras acumulaciones de células alteradas, sino que necesitan una **compleja interacción con las células y otros componentes de su entorno**.

Entre los **procesos más complicados** y que suponen un mayor reto para la investigación encontramos la aparición de la **metástasis**, que es la **principal causa de muerte** derivada del cáncer. Hay **varias preguntas** que todavía no tienen una respuesta clara. Por ejemplo, entre los millones de células que forman un tumor, **¿qué características hacen que unas pocas sean capaces de abandonar el tumor y desplazarse** a otros tejidos? Por otra parte, que una célula logre crear una metástasis es algo increíblemente complejo: debe salir de un tumor, entrar en la circulación sanguínea, sobrevivir, llegar a otro tejido y

conseguir organizar un nuevo tumor. **¿Cómo logran adaptarse** exitosamente a todos estos retos?

Numerosos grupos han intentado dar respuesta a estas preguntas, y la respuesta podría encontrarse en cómo las células van adaptando el uso de los nutrientes y su consumo de energía, es decir: en el **metabolismo** de las células tumorales.

El proyecto

El equipo del Dr. Eduardo Balsa ha puesto en marcha un ambicioso y original proyecto en el que **estudiarán el metabolismo de las células del melanoma** en diversos momentos de la aparición de la metástasis: cuando están todavía en el tumor y cuando están viajando por la sangre. Utilizarán las técnicas más avanzadas **para analizar célula a células** las diferentes **adaptaciones del metabolismo** que permiten que los tumores se diseminen y se establezcan en otros tejidos. El **impacto potencial** de este proyecto es enorme; por un lado aborda algunas de las **preguntas más complejas de la biología** del cáncer, pero

además identificará **puntos débiles de la metástasis** que podrían ser atacados mediante fármacos para evitarlas o combatirlas.

Proyecto CRIS de inmunoterapia en melanoma y cáncer de riñón:

Investigador Galardonado: Miguel Fernández de Sanmamed

Institución: Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona



Introducción

La **inmunoterapia** contra el cáncer ha cambiado la manera en la que comprendemos y tratamos el cáncer. Los tratamientos que iniciaron esta revolución de la medicina fueron los denominados **inhibidores de immune checkpoints**, un tipo de terapias que **despiertan y reactivan a las células** de nuestro cuerpo que **combaten los tumores**, sobre todo los linfocitos T.

Ahora bien, aunque son efectivos en un grupo de pacientes, **no funcionan en todos** los casos. Incluso entre los pacientes que responden, muchos pacientes acaban desarrollando **resistencias** a estos tratamientos. Por eso, para potenciar su efecto, evitar y combatir las resistencias, es importante **combinar** estas estrategias con otros tratamientos que potencien la respuesta inmunitaria contra las células tumorales.

Por eso, estos últimos años han supuesto una auténtica **explosión en el número de compuestos**, estrategias y productos biotecnológicos con potencial para mejorar las terapias inmunológicas, y combinarlos con los actuales inhibidores de immune checkpoints. Esto son magníficas noticias, pero genera otro problema adicional: **¿Cómo probar de manera adecuada todas estas estrategias de combinación de tratamientos?**

El proyecto

El Dr. Fernández de Sanmamed y su equipo son especialistas en desarrollar **modelos de laboratorio que puedan reproducir** de manera muy fiel el complejo comportamiento del **sistema inmunitario humano**, tanto en condiciones normales como en respuesta a tumores. Estos modelos son absolutamente esenciales, porque nos permiten **comprobar y predecir** de manera fidedigna **cómo funcionarán los tratamientos** y sus combinaciones cuando se apliquen en seres humanos. Con la ayuda de CRIS, el Dr. Fernández de Sanmamed se centrará en estudiar en **melanoma** y **cáncer de riñón** las combinaciones de la inmunoterapia típica actual con tratamientos que: o bien ayuden aún más a activar a las células del

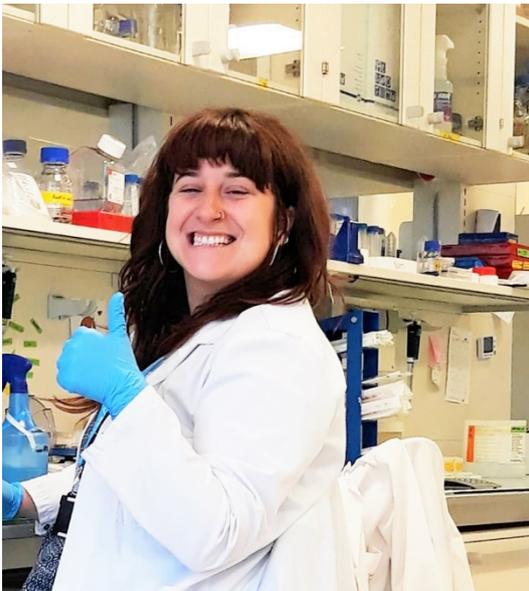
sistema inmunitario; o por el contrario neutralicen a las células que impiden la correcta respuesta inmunitaria contra el tumor. **Los resultados permitirán diseñar ensayos clínicos de inmunoterapia con grandes opciones de superar las barreras actuales, llegar a más pacientes y evitar las resistencias.**

Programa CRIS de Talento Post-Doc 2022

I Proyecto CRIS de microambiente del cáncer de próstata:

Investigadora Galardonada: Dra. Lorea Valcárcel

Institución: Universidad del País Vasco, Bilbao



Introducción

El **cáncer de próstata** sigue siendo uno de los mayores retos sanitarios de nuestra época. Pese a que la mayoría se pueden controlar e incluso curar, todavía existe un **grupo importante de pacientes que recaen o desarrollan metástasis**.

Durante los últimos años se han desarrollado numerosas estrategias para combatir el cáncer de próstata avanzado y metastásico, pero en pocas ocasiones estos enfoques tienen en cuenta **concepto clave: La complejidad del tumor**, el entorno del tejido en el que se desarrolla y la relación de las células tumorales con los elementos que las rodean.

Dentro de estos elementos que rodean a las células tumorales, hay uno que destaca: La denominada **Matriz Extracelular, una red de proteínas que actúan**

como andamiaje para que las células crezcan y se desarrollen correctamente. Esta matriz puede sufrir cambios importantes durante el desarrollo de los tumores, y parece tener un papel clave en la comunicación entre las células tumorales y el resto de las células sanas que las rodean.

Por lo tanto, es **crucial conocer en profundidad** el papel de esta Matriz Extracelular y sus cambios para poder diseñar terapias que sean verdaderamente efectivas contra el cáncer de próstata avanzado.

El proyecto

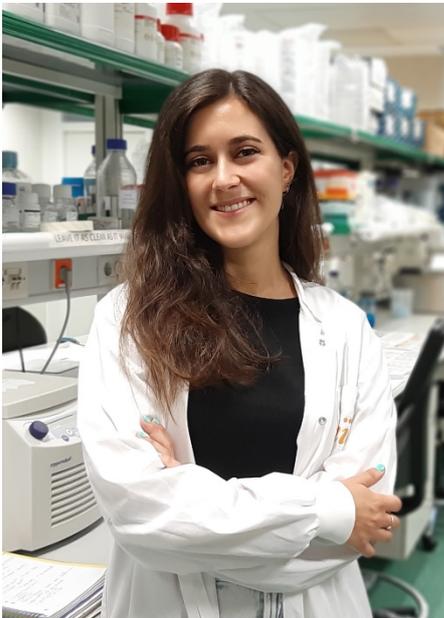
La Dra. Lorea Valcárcel analizará en detalle el papel de ciertos **componentes de la Matriz Extracelular durante el avance del cáncer de próstata**, y cómo pueden influir en el desarrollo de las **metástasis**. El objetivo principal consiste en identificar no sólo mecanismos clave para la formación de metástasis, sino cómo **bloquear este proceso de manera eficaz**. Además, se trabajará con muestras de pacientes para desarrollar estrategias que permitan **diferenciar a los pacientes con mayor riesgo** de metástasis basándonos en los componentes de su matriz extracelular. Se trata de un proyecto con un enfoque muy innovador que puede proporcionar nuevas formas de predecir qué pacientes tienen mayor riesgo y de atacar a los tumores más agresivos.

I Proyecto CRIS de recaídas de leucemia mieloide aguda:

Investigadora Galardonada: Dra. María Velasco

Institución: Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid

Tipo de Cáncer: Leucemia Mieloide Aguda



Introducción

La Leucemia Mieloide aguda es la leucemia que tiene la mayor tasa de recaídas y que provoca un mayor número de muertes. Se trata de un tumor que se origina en la médula ósea, y trastorna la formación normal de las células de la sangre y del sistema inmunitario.

La médula ósea es un complejo tejido del interior de numerosos huesos que alberga las células que dan lugar a la mayoría de los componentes de la sangre. Si queremos comprender la aparición de tumores como la Leucemia Mieloide Aguda, debemos estudiar en profundidad los procesos que ocurren en la médula ósea y cómo se controla y regula la formación y desarrollo de sus células.

Durante los últimos años se ha comprobado que diversos estímulos mecánicos, como la presión o la tracción, pueden influir en el comportamiento de las células de la médula ósea.

Determinadas células madre de este tejido tienen maneras de percibir estas presiones, a través de unas moléculas receptoras. La Dra. Velasco ha puesto su foco en una de estas moléculas receptoras de estímulos mecánicos (o mecanorreceptores): Piezo 1. Al jugar un papel crucial en el desarrollo de las células de la médula ósea, podrían estar detrás de la aparición de tumores como la leucemia mieloide aguda.

El proyecto

En este proyecto, la Dra. Velasco estudiará el papel de los mecanorreceptores tanto en el desarrollo normal de las células de la médula ósea y el sistema inmunitario, como en la aparición de tumores como la leucemia mieloide aguda. La comprensión profunda de estos procesos le permitirá elaborar estrategias para bloquear tanto la aparición como la recaída de estos tumores, una necesidad acuciante en un tumor tan peligroso como la leucemia mieloide aguda.

Programa CRIS Out-Back 2022

I Proyecto CRIS de mesotelioma

Investigadora Galardonada: Dra. Mercedes Herrera

Institución: Princess Margaret Cancer Centre/ Hospital Universitario 12 de Octubre



Introducción

El mesotelioma es un tipo de tumor muy agresivo que ocurre en la cavidad torácica. Tiene una tasa de supervivencia muy baja, de hecho sólo un 10% de los pacientes sobreviven más allá de los 5 años. Se trata de un problema importante de salud pública, ya que su aparición está muy relacionada con la exposición a amianto. Aunque hoy en día está prohibido, muchas personas han estado expuestas durante parte de su vida; además, el amianto sigue utilizándose en países en vías de desarrollo.

Los tratamientos habituales suelen orbitar alrededor de la quimioterapia, pero con la aparición de las diferentes estrategias de inmunoterapia la manera de tratar a estos pacientes está cambiando.

Existe un enfoque muy prometedor de inmunoterapia basado en **modificar células del sistema inmunitario del paciente** (los linfocitos T) para que se dirijan **más eficazmente contra las células tumorales**. Estas terapias se denominan **terapias TCR-T**. Sin embargo, tienen una dificultad; antes de poder hacer esto eficazmente necesitamos conocer muy bien las características de la respuesta inmunitaria durante el desarrollo del tumor.

El proyecto

En este proyecto, la Dra. Mercedes Herrera desarrollará un estudio **en 30 pacientes** de mesotelioma, en el que estudiarán a fondo:

- Las **características de los linfocitos T** cuando ocurre un mesotelioma, o durante el tratamiento contra él, por ejemplo con radioterapia.
- Las **moléculas del tumor** contra las que podemos dirigir eficazmente a los linfocitos y que se produzca una buena respuesta inmunitaria contra el mesotelioma.

De esta manera se podrán sentar **las bases para desarrollar terapias eficaces** con linfocitos T que ayuden a combatir este tumor tan agresivo.

I Proyecto CRIS de biomateriales en inmunoterapia

Investigadora Galardonada: Dra. Nuria Lafuente

Institución: Harvard University - Wyss Institute, Massachussets/ Hospital Universitario La Princesa, Madrid



Introducción

La inmunoterapia irrumpió con fuerza hace una década en el mundo del tratamiento contra el cáncer. No obstante, no es efectiva en todos los pacientes, y otros se acaban volviendo resistentes. Hay otras limitaciones, como que en algunos pacientes los efectos secundarios son severos, o el elevado coste de estos tratamientos.

En este contexto, la utilización de biomateriales representa una gran oportunidad. Pueden servir para empaquetar compuestos y moléculas que produzcan una respuesta inmunitaria contra el tumor, con la enorme ventaja de que se puede controlar dónde y cuándo depositan su carga. Es decir, pueden servir para trasladar

los tratamientos directamente a las células tumorales, liberar controladamente su contenido, y de esta manera disminuir los efectos secundarios (y el coste) de la terapia.

El proyecto

La Dra. Nuria Lafuente es experta en biomateriales. En este proyecto diseñará y sintetizará unas nanopartículas biodegradables que servirán para empaquetar tratamientos inmunológicos, trasladarlos por el organismo y depositarlos en los lugares correctos. Una vez desarrollados, los probarán en modelos de laboratorio basados en tumores humanos, como linfomas o melanoma. Estos paquetes son enfoque ingenioso y muy innovador que proporciona muchas ventajas. Una de las más importantes es la posibilidad de que se puede utilizar estas mismas nanopartículas para empaquetar tratamientos diferentes, y personalizar las terapias. Enfoques como los de la Dra. Lafuente pueden dar el impulso que necesita la inmunoterapia para terminar de consolidarse como uno de los mayores pilares en la lucha contra los tumores.

PROGRAMA PROTATE CANCER FOUNDATION- CRIS YOUNG INVESTIGATOR AWARDS 2022

I Galardonado con el CRIS Young Investigator Awards 2022

Investigador Galardonado: Dr. Alexander Wurzer
Centro de Procedencia: Technical University of Munich



Contexto:

Pese a que el cáncer de próstata tiene muy buen pronóstico cuando está localizado, es mucho más **complicado de tratar cuando se extiende o se vuelve resistente** a las terapias habituales. Son estos pacientes los que acumulan casi toda la mortalidad del cáncer de próstata.

Por eso, durante los últimos años se han realizado grandes esfuerzos para generar **nuevas terapias** que sean efectivas para estos pacientes. Recientemente han empezado a desarrollarse un tipo de terapias bastante eficaz en buscar y destruir las células tumorales del cáncer de próstata, aunque no estén localizadas; estos tratamientos se llaman **radiofármacos**: Combinan un componente que **busca y se adhiere a una molécula de las células tumorales (llamada PSMA)** y una **molécula radiactiva pero de corto alcance**. Este fármaco se introduce por tanto en las células tumorales (y no las sanas) y la molécula radiactiva **destruye a la célula tumoral**.

El primero de estos fármacos (^{177}Lu -PSMA), que aunque tiene buena eficacia no funciona a todos los pacientes. Por eso, gracias a la investigación se ha desarrollado otro radiofármaco denominado ^{225}Ac -PSMA, **que tiene mucha mejor eficacia**.

Sin embargo ^{225}Ac -PSMA tiene **efectos secundarios importantes**. La solución pasa por estudiar cómo **se mueve y distribuye** este fármaco por los pacientes, para poder **regular las dosis y afinar con los tratamientos para cada paciente**. Y el problema es que por sus características físico/químicas es muy difícil de detectar y estudiar su distribución.

El Proyecto

Con el objetivo de poder estudiar cómo se comporta ^{225}Ac -PSMA en el organismo, por dónde se distribuye y en qué cantidades, el Dr. Wurzer planteó una **estrategia muy ingeniosa**. Consiste en utilizar un ^{225}Ac -PSMA con una **modificación** que hace que pueda **detectarse con máquinas de PET/CT**, habituales en los hospitales. De esta manera, puede estudiarse el mecanismo de distribución en los pacientes, por qué causa efectos secundarios, las dosis adecuadas y por tanto lograr la **mejor eficacia con el mínimo de efectos secundarios**.

Galardonado con el CRIS Young Investigator Awards 2022

Investigador Galardonado: Dr. Dimitrios Doultzinos
Centro de Procedencia: Oxford University, UK



Contexto

Uno de los grandes problemas del cáncer de próstata ocurre cuando las células del tumor son capaces (o poco a poco van adquiriendo la capacidad) de desarrollar mecanismos de **resistencia a las diferentes terapias**.

Muchos de estas resistencias ocurren cuando los tumores **aprovechan** mecanismos y maquinaria celular que en condiciones normales ayudan a las células a superar situaciones de estrés o de peligro: Mecanismos que les permiten **corregir proteínas que no se han formado adecuadamente o mecanismos de reparación del ADN**.

Cuando las células tumorales se enfrentan a las terapias, pueden agarrarse a esos mecanismos de reparación para evitar ser destruidas por los tratamientos.

El Proyecto

El Dr. Doultinos lleva años estudiando una serie de **proteínas y moléculas celulares** que parecen tener un importante papel en la **reparación de las proteínas y del ADN**. Este investigador ha puesto su foco en dos de estos mecanismos, **IRE1 y miR-346**, y está analizando tanto su papel en cáncer de próstata resistente a tratamientos como la posibilidad de bloquear simultáneamente estos mecanismos. Una de las hipótesis más relevantes es que si **bloqueamos los dos mecanismos a la vez**, estaremos poniendo

muchos problemas a la célula tumoral para **reparar su ADN y hacerla mucho más sensible a los tratamientos**. Por lo tanto, este proyecto puede jugar un papel fundamental en la comprensión de las resistencias del cáncer de próstata, en la identificación de pacientes resistentes y en el desarrollo de **terapias efectivas** contra el cáncer de próstata más agresivo.

Programa Damon Runyon Cancer Research Foundation – CRIS Dale F. Frey Breakthrough Scientist

Investigadora Galardonada: Dra. Liudmila Andreeva

Centro de Procedencia: Eberhard Karl University of Tübingen, Alemania



Contexto:

Las células de nuestro organismo tienen toda una serie de mecanismos para detectar que están siendo atacadas por patógenos y dar la voz de alarma al sistema inmunitario.

Durante los últimos años se ha podido comprobar que estos mecanismos para avisar al sistema inmunitario pueden verse alterados y tener un papel importante durante el desarrollo de los tumores.

La Dra. Liudmila Andreeva ha estudiado a fondo durante su carrera algunos de los elementos fundamentales de estos mecanismos de detección de patógenos. De hecho, ha comprobado que pueden adoptar diversas formas tridimensionales, y según la forma que adopten se comportan de una manera u otra.

El Proyecto

En su nuevo laboratorio, la Dra. Liudmila Andreeva profundizará en cómo estos mecanismos de detección de patógenos pueden tener un papel clave en el desarrollo de patologías como el cáncer. Se trata de un campo muy innovador que puede tener amplias repercusiones en tratamientos como la inmunoterapia.

Programa Real-Life Trials in Oncology 2021

ETNA-Cohort2: Galardonadas Real-Life Trials in Oncology 2021



Investigadora en Francia: Barbara Pistilli, Institute Gustave Roussy, París

Investigadora Galardonada en España: Mafalda Oliveira, Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona

Introducción

El cáncer de mama triple negativo es una de las formas más agresivas del cáncer de mama, principalmente por no contar con un tratamiento específico y dirigido. Para prevenir recaídas, cuando a las pacientes se les extirpa el tumor y este no se ha diseminado, se suele proporcionar un tratamiento de quimioterapia. No obstante, los efectos secundarios de este tratamiento, pueden disminuir considerablemente la calidad de vida de estas pacientes.

Se ha observado que hay un grupo de pacientes de cáncer de mama triple negativo que tienen muy buen pronóstico. Estas pacientes tienen un tumor localizado, no diseminado, y con una gran presencia

de ciertas células del sistema inmunitario llamadas linfocitos. Estos linfocitos son parte de las defensas de nuestro organismo contra las células tumorales. Hay datos sólidos que muestran que no sería necesario que estas pacientes pasasen por el tratamiento de quimioterapia posterior a la cirugía, ni por todos sus efectos secundarios que afectan a su calidad de vida. No obstante, no hay ningún estudio clínico diseñado específicamente para comprobar que estas pacientes verdaderamente no necesitan estos tratamientos de quimioterapia.

El ensayo

En este ensayo clínico, las doctoras Barbara Pistilli y Mafalda Oliveira comprobarán que las pacientes con tumores localizados y presencia de altos niveles de linfocitos pueden evitar el tratamiento de quimioterapia posterior a la extirpación de sus tumores.

La medicina personalizada no consiste solamente en encontrar tratamientos eficaces contra los tumores. También es esencial desarrollar estrategias para curar a los pacientes con el menor impacto posible en su calidad de vida. No sólo se trata de vivir más, sino de vivir mejor.

| AREI: Galardonadas Real-Life Trials in Oncology 2021



Investigadora en Francia: Laurence Albiges, Institute Gustave Roussy, París

Investigadora Galardonada: Cristina Suarez, Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona

Introducción

El **cáncer de células renales** es el tipo **más frecuente de tumores del riñón**. En España afecta a más de 8000 personas al año, y pese a los avances en los tratamientos todavía fallecen más de 2100 personas anualmente en nuestro país. Esto se debe a que una vez se extiende más allá del riñón el tratamiento es mucho más complicado, y el riesgo para el paciente aumenta de manera importante.

Durante los últimos años la aparición de la inmunoterapia ha supuesto una nueva y esperanzadora puerta, especialmente para los pacientes con enfermedades de riesgo medio o alto. Generalmente a estos pacientes se les suele proporcionar una **terapia combinada**, que suele ser de dos tipos: Puede consistir en un **tratamiento de inmunoterapia** junto a un **fármaco que apaga ciertos interruptores** de las células tumorales. O puede consistir en **dos tratamientos diferentes de inmunoterapia**.

El problema es que **todavía no hay un criterio claro** que permita decidir cuándo debe darse una combinación u otra, a pesar de que hay pacientes que podrían beneficiarse más de una combinación que de la otra. Necesitamos definir unos criterios claros y determinantes que permitan al médico decidir cuál de las combinaciones es la **más adecuada para cada paciente**.

El ensayo

Con la ayuda de CRIS las doctoras Laurence Albiges y Cristina Suarez llevarán a cabo un ensayo clínico en el que buscan demostrar que la presencia de una molécula PD-L1 en los tumores puede predecir qué pacientes se beneficiarían más de una combinación que de la otra. Si los pacientes presentan altos niveles de PD-L1 se les proporcionará dos tipos de inmunoterapia. Si no, se les dará la combinación de inmunoterapia con el fármaco que apaga los interruptores de las células tumorales.

Este tipo de proyectos son esenciales para poder guiar la decisión de los médicos, proporcionar la terapia más adecuada para cada paciente y, en definitiva, seguir avanzando hacia la personalización de las terapias.

I PULSE: Galardonados Real-Life Trials in Oncology 2021



Investigadora en Francia: Benjamin Besse, Institute Gustave Roussy, París

Investigador Galardonado: Luis Paz-Ares, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Introducción

El cáncer de pulmón es el cuarto más diagnosticado en España (casi 30.000 casos anuales) y el que provoca **más fallecimientos al año**, casi 23.000 (Datos de SEOM). El denominado cáncer de pulmón de células no pequeñas es la forma más frecuente de estos tumores. La reciente irrupción de la inmunoterapia ha cambiado completamente la manera de tratar a estos pacientes, y ha mejorado sustancialmente las posibilidades de tratamiento.

Una de las estrategias terapéuticas que está mostrando muy buenos resultados consiste en combinar un tratamiento de inmunoterapia con dos fármacos de quimioterapia. Esta combinación se administra a los pacientes cada 3 semanas.

Sin embargo, los tratamientos de inmunoterapia funcionan mediante mecanismos biológicos muy diferentes a los de la quimioterapia, y probablemente no sea necesario administrarlos con la tanta frecuencia como la quimioterapia para lograr el mismo efecto. En principio se podría reducir la

frecuencia de las dosis de inmunoterapia y lograr el mismo efecto. Esto tendría un impacto importante en la calidad de vida del paciente, al reducir el número de tratamientos que recibe y los efectos secundarios; pero también reduciría sustancialmente el gasto económico del sistema nacional de salud, ya que la inmunoterapia consiste en tratamientos muy costosos.

El ensayo

El ensayo dirigido por los doctores Benjamin Besse y Luis Paz-Ares trata de responder a esa pregunta, y demostrar que no es necesario que los pacientes reciban inmunoterapia de manera tan frecuente.

Nos encontramos en un momento en el que la medicina está evolucionando rápidamente. Tendemos a una medicina cada vez más personalizada, y están apareciendo nuevas estrategias de tratamiento como la inmunoterapia. Pero una parte importante de la medicina personalizada consiste también en mejorar la calidad de vida de los pacientes. Este proyecto es un paso firme en esa dirección.

Programas de Becas de Formación con Sociedades Médicas y Científicas Españolas

Introducción:

CRIS apuesta fuerte por la formación de nuestro personal médico e investigador para posicionarnos a la vanguardia mundial en investigación y tratamiento del cáncer.

Durante los últimos años, y pese a la pandemia mundial, CRIS Contra el cáncer no sólo ha seguido financiando becas con las sociedades médicas más importantes de España, sino que ha adaptado su estrategia por las dificultades de movilidad de algunos investigadores. Buena prueba de ello es el apoyo de un máster universitario o la flexibilización de otras becas.

Gracias a esta estrategia, investigadores españoles pueden formarse en investigación y acceder a centros de referencia en el extranjero. Todo esto contribuye a adquirir conocimientos y técnicas que pueden suponer un avance en la investigación y las terapias aplicadas en nuestro país.

En representación de los galardonados de 2022 acude **el Dr. Pablo Velasco Puyo**.

Investigador Galardonado: Dr. Pablo Velasco Puyo

Centro de Procedencia: Vall D'Hebrón Institute of Research

Centro de Destino: Princess Maxima Center (Holanda)

Tipo de Cáncer: Leucemia Linfoblástica Aguda (ALL)



Contexto

La leucemia linfoblástica aguda es el cáncer infantil más frecuente, de hecho significa casi un cuarto de los tumores infantiles en España. Aunque el 85% de los niños se recuperan, un 15% de ellos sufre recaídas y tiene un peor pronóstico. El manejo de estos pacientes es complejo, por eso es importante proporcionar información y herramientas consensuadas internacionalmente a los profesionales, para diagnosticar mejor, tomar las decisiones adecuadas y, en última instancia, salvar más vidas.

El Proyecto

Durante su estancia en el Princess Maxima Center, el Dr. Pablo Velasco se formará en las técnicas de diagnóstico molecular más punteras, en los procesos de selección de terapias más precisos, y en los procesos de desarrollo de fármacos para los tumores infantiles. Todo esto lo aplicará a su vuelta en el proyecto ReALLNet, una red de pediatras especializados en leucemia linfoblástica aguda cuyos objetivos son unificar y proporcionar recomendaciones adecuadas a cada paciente, la participación de expertos internacionales en la decisión de cómo tratar a determinados pacientes, incorporar las mejores herramientas de diagnóstico y conectar a los centros españoles con instituciones de referencia europeas. Todo esto redundará en un mejor diagnóstico y tratamiento de los casos complicados de las leucemias linfoblásticas agudas.

Convocatoria de proyectos y ensayos clínicos junto al consorcio Fight Kids Cancer

Acude en Representación de los galardonados Dr. Lucas Moreno.

Introducción:



FIGHT KIDS CANCER es una iniciativa conjunta en la que participan fundaciones europeas que luchan contra el cáncer pediátrico. Su objetivo consiste en identificar y financiar grandes proyectos y ensayos clínicos europeos con gran potencial para aplicarse en el día a día de los pacientes **de cáncer infantil**. Es decir, apoyar el **desarrollo de los tratamientos más innovadores a nivel europeo**.

Actualmente las fundaciones que forman parte de Fight Kids Cancer son:

- Kick Cancer (Bélgica)
- Imagine for Margo (Francia)
- Foundatioun Kriibskrank Kanner (Luxembourg)

CRIS se une a esta ambiciosa iniciativa, que desde sus inicios ya ha invertido más de 6 millones de euros en proyectos para luchar contra los tumores infantiles.

FIGHT KIDS CANCER convoca anualmente una convocatoria, a la que investigadores y médicos de toda Europa presentan sus proyectos más innovadores. Un comité de expertos evalúa las solicitudes para identificar aquellos **proyectos extraordinarios**, que verdaderamente pueden tener **un impacto en la vida de los pacientes**.

Los proyectos:

A través de FIGHT KIDS CANCER CRIS financiará los siguientes proyectos:

BEACON2 (Dr Lucas Moreno, VHIR, Barcelona).

- **Países Participantes:** España, UK, Francia y otros países europeos.
- **Ensayo clínico** en el que se comprueba la eficacia de varios tipos de **nuevas terapias contra el neuroblastoma**: Combinar quimioterapia con terapias contra la síntesis de vasos sanguíneos o combinar quimioterapia con anticuerpos contra una proteína típica de las células de neuroblastoma (GD2).

HEM|iSMART (Dr. Michel Zwaan, Prinses Maxima Center, Utrecht)

- **Países Participantes:** Holanda y otros países europeos, entre ellos Francia.

- **Ensayo clínico** dirigido a pacientes con **leucemias y linfomas**, en el que a los niños participantes se les hará secuenciación y **estudios genómicos** y se les administrará una u otra terapia en función de las dianas que se encuentren.

SACHA INTERNATIONAL (Dr. Pablo Berlanga, Gustave Roussy)

- **Países Participantes:** Francia, España, UK, otros países europeos, Australia y Nueva Zelanda.
- **Ensayo clínico**, que busca elaborar un registro de todas las terapias avanzadas que se proporcionan como uso compasivo a niños y adolescentes, algo esencial para comprender el progreso de las nuevas terapias a nivel europeo.

Cure2MLL (Dr. Ronald Stam, Princess Maxima, Utrecht)

- **Países Participantes:** Holanda, España, UK e Italia.
- Se trata de un ambicioso proyecto colaborativo entre grupos expertos en leucemias MLL con el objetivo de validar nuevas dianas terapéuticas, comprender en profundidad los mecanismos de la MLL y crear una **base sólida para desarrollar ensayos clínicos** para leucemias MLL en recaída.

Prevention of Neuroblastoma relapses (Dr. Rogier Versteeg, University of Amsterdam)

- **Países Participantes:** Holanda y Alemania
- Este proyecto estudia unas células concretas que podrían estar detrás de la mayoría de las metástasis del neuroblastoma, y la manera más adecuada para atacarlas.

PG-AML (Dr. Shai Izraeli, Schneider Children's Medical Center of Israel)

- **Países Participantes:** Israel
- El objetivo de este proyecto consiste en desarrollar una metodología genética para **mejorar el seguimiento de la enfermedad** mínima residual y caracterizar mejor las células tumorales de cada paciente de **Leucemia Mieloide Aguda**.

DIGITWINS (Walter Kolch, University College Dublin)

- **Países Participantes:** Irlanda, UK
- Este proyecto desarrollará una estrategia para, a partir de los resultados y características biológicas de los tumores de niños con **neuroblastoma**, diseñar unas simulaciones digitales (los digitwins) para poder predecir qué tratamientos funcionarán mejor a cada niño.

Renovación de la Unidades CRIS

I Unidad CRIS de Terapias Avanzadas en Cáncer Infantil

Investigadores que dirigen el proyecto: Dr. Antonio Pérez.

Centro en el que se desarrolla: Hospital Universitario de la Paz, Madrid.



Descripción:

El cáncer es la principal causa de muerte infantil en nuestro país por enfermedad. Se diagnostican al año 1.400 niños con cáncer en España, de los cuales un 20% muere. Esta cifra se ha mantenido estancada durante las últimas décadas. A pesar del dramatismo de la situación, los tratamientos contra el cáncer infantil están estancados desde hace 30 años, ya que el cáncer infantil es muy diferente del cáncer en adultos. La razón es que no conocemos los mecanismos que hacen que se formen los tumores en niños, ni tampoco las razones de que su sistema inmunitario no sea capaz de combatirlos.

Por lo tanto, es imprescindible desarrollar la investigación clínica para poder comprender cómo se produce el cáncer, tratar de evitarlo y combatirlo mediante terapias más eficaces y con

menos efectos secundarios. Todo ello pasa por la investigación y por el desarrollo de ensayos clínicos. Estos ensayos constituyen el marco científico ideal, donde se preserva la seguridad del paciente y de los profesionales sanitarios, y se exploran las pruebas de concepto alcanzadas en el laboratorio. En nuestro país aún es necesario impulsar y desarrollar ensayos clínicos en niños que ayuden en el avance de las terapias contra el cáncer infantil.

Coordinada por Antonio Pérez Martínez, esta Unidad CRIS de Terapias Avanzadas da un paso al frente en el tratamiento de los cánceres infantiles y crear un equipo de trabajo multidisciplinar e integrado que combine la investigación puntera, los ensayos clínicos y las terapias más avanzadas. Médicos,

investigadores, enfermería, genetistas, inmunólogos, bioinformáticos, gestores de calidad y de datos, etc, se unen para tratar de forma cada vez más personalizada los casos más difíciles de cáncer infantil.

Su objetivo es tanto mejorar las terapias actuales de los cánceres infantiles como desarrollar otras nuevas y asegurar su disponibilidad al paciente (traslación) de la manera más ágil posible. Esta Unidad CRIS permitirá la investigación *in situ*, el desarrollo de terapias innovadoras mediante ensayos clínicos, y una práctica clínica cada vez más personalizada y única para cada paciente.

Unidad CRIS de Nuevas Terapias Experimentales

Investigadores Principales: Dr. Alberto Ocaña y Dr. Pedro Pérez Segura.

Centro en el que se desarrolla: Hospital Clínico San Carlos, Madrid.



Descripción:

El cáncer es un problema complejo, y cuanto más avanza la investigación, más nos damos cuenta de que para afrontarlo tenemos que ampliar nuestra manera de enfocarlo. Pese a la importancia de realizar [ensayos clínicos](#) con pacientes reales en los diferentes tipos de cáncer para desarrollar las terapias del futuro, en algunas situaciones debemos ir un paso más allá.

Existen alteraciones y mutaciones que son comunes en diferentes tipos de cáncer. En esos casos, en lugar de generar estudios y ensayos clínicos centrados en cada uno de los tipos individuales de cáncer, crear ensayos más abiertos, que incluyan muchos tipos de cáncer, puede aportar

mucha más información y acercarnos más a tratamientos efectivos. Además, esos ensayos podrán ser mucho más ambiciosos, al incorporar un mayor número de pacientes de diferentes tipos de cáncer (pero con algunas mutaciones/alteraciones en común).

La Unidad CRIS de Investigación Contra el Cáncer se ha creado con este objetivo: Desarrollar nuevos tratamientos para todo tipo de tumores sólidos, con una visión amplia, transversal y centralizada.