



INDICADORES PARA SEGUIMIENTO ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN

CENTRO DE INVESTIGACIÓN: Hospital La Fe. Valencia.

AÑO: 2014

NOMBRE DEL PROYECTO: CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA DE TUMORES EMBRIONARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN NIÑOS: Nuevos biomarcadores predictivos

Para contestar solo SI, NO o un número, y en su caso comentarios. Son 5 tablas.

Este informe consta de 7 páginas y ha sido rellenado por personal del equipo de investigación.

INDICADORES PARA SEGUIMIENTO ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN

1. SOBRE LAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	comentarios
Líneas de investigación apoyadas por la APU	SI	
Líneas de investigación que se han cerrado por falta de fondos	NO	
Numero de Objetivos parciales concretos para el año de acuerdo a los convenios	Todos	1. Elaboración de dos micromatrices con los núcleos de tejido tumoral representativos de cada muestra para posterior estudio inmunohistoquímico que incluyen un total de 107 muestras de meduloblastoma. 2. Estudio inmunohistoquímico de la activación de la vía WNT/β-catenina en 107 muestras de meduloblastoma. <i>Utilización Monoclonal Mouse Anti-Human Beta-Catenin Clon β-Catenin-1</i> 3. Estudio inmunohistoquímico de la activación de la vía SHH en 107 muestras de meduloblastoma. Anticuerpo <i>anti-Gli1 SC 6152, Santa Cruz Biotechnology</i> 4. Estudio inmunohistoquímico de LIN28 en 107 muestras de meduloblastoma. Utilización del anticuerpo <i>Anti-LIN28 ABE670, Merck Millipore</i>. 5. Estudio inmunohistoquímico p53 en 107 muestras de meduloblastoma. Utilización <i>Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein, Clone DO-7, Dako</i> 6. Doble lectura de todas las tinciones inmunohistoquímicas realizadas, cada una de ellas con un anatomopatólogo experto (. <u>Total: 736 lecturas</u>. Pendiente realizar la segunda lectura de las cuatro tinciones en 27 muestras.
Resultados obtenidos, tanto esperados como no esperados	SI	Resultados parciales

INDICADORES PARA SEGUIMIENTO ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN

Número de secuencias de genoma estudiadas		Hibridación microRNA de 12 muestras de tejido tumoral en parafina y 3 muestras control.
¿Se han obtenido conclusiones positivas?	SI	
En general, ¿está satisfecho con la marcha del proyecto?	SI	

Comentarios sobre las líneas de investigación

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) son los tumores sólidos más frecuentes en los niños y la primera causa de mortalidad relacionada con cáncer en este grupo. Los tumores de origen embrionario suponen el 25% de todos los tumores primarios del SNC en menores de 18 años.

Según la WHO podemos clasificar los tumores embrionarios en Meduloblastoma, tumores neuroectodérmicos primitivos del SNC y tumor rabdoide, todos ellos grado IV de malignidad. Con un tratamiento complejo y combinado de cirugía, radioterapia y quimioterapia, la supervivencia de los pacientes no es óptima y son muchos los efectos a largo plazo derivados de su toxicidad.

En 1996 se publicaron los primeros resultados que demuestran que, DNA extracelular hallado en el plasma de pacientes con cáncer, tiene las mismas características que el DNA de los tumores primitivos. Desde entonces, se ha investigado la presencia de microRNAs tumorales tanto en tejido como en plasma. En el plasma, estos ácidos nucleicos, se encuentran protegidos en microvesículas liberadas por la célula tumoral que se conocen como exosomas. En la última década, un número importante de estudios han demostrado que los exosomas influyen en muchas rutas de comunicación intercelular, incluyendo las principales vías tumorales.

En esto se basa la hipótesis de este proyecto, el perfil de expresión de miRNA de los tumores embrionarios del SNC está relacionado con las rutas de señalización específicas del tumor, por tanto la identificación del miRNA tumoral en tejido y en plasma permitirá una mejor clasificación molecular y será de utilidad como biomarcador pronóstico y predictivo.

INDICADORES PARA SEGUIMIENTO ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN

2. SOBRE EL RECURSO ECONÓMICO.

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	Comentarios
Cantidad en euros donada por la APU al proyecto	16.907,60	
Cantidad utilizada en personal	0	
Cantidad utilizada en material	11.782,56	
¿Tiene salida todo el recurso económico?	SI	Se ha empezado recientemente el análisis de microRNA(12 muestras analizadas hasta ahora)
¿Es necesario mayor recurso?	SI	El análisis de microRNA es caro, hara falta un poco mas de fondos para completar toda la serie .
¿Más recurso económico implicaría mejor investigación?	NO/SI	Significaria poder estudiar una serie mas amplia de pacientes
¿La investigación deriva en mejores precios en los tratamientos de los ensayos?	NO	
En general, ¿está satisfecho con la cantidad aportada por la APU al proyecto?	SI	

Comentarios sobre el recurso económico

INDICADORES PARA SEGUIMIENTO ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN

3. SOBRE EL PERSONAL DE LOS EQUIPOS.

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	Comentarios
¿Es suficiente el personal actual que forma el equipo?	SI	
¿Cuántas personas están contratadas subvencionadas por la APU?	0	El trabajo lo realiza una medico contratada por el IIS La Fe, con contrato Post-MIR
¿Es necesario la renovación/contratación de personal?	NO	Contrato post-MIR hasta Octubre 2016
¿Más personal implica mejor investigación?	NA	
Número de cursos efectuados durante el año.	1	
¿Es necesaria la realización de cursos?	NO	
En general, ¿está satisfecho con la cantidad y calidad del personal del proyecto?	SI	

Comentarios sobre el personal.

INDICADORES PARA SEGUIMIENTO ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN

4. SOBRE LA UTILIZACIÓN PRÁCTICA DE LOS ESTUDIOS.

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	comentarios
Número de pacientes tratados	90	107 muestras correspondientes a 90 pacientes distintos
Incremento / decremento de pacientes respecto al año anterior	NA	
Elementos, pruebas o herramientas nuevas para diagnóstico	SI	
¿Se obtienen mejoras en el diagnóstico precoz de la enfermedad?	NA	Mejora en la clasificación de la enfermedad
Inversión necesaria para el diagnóstico individual	SI	
Variación en el precio del diagnóstico gracias a la investigación	NO	
Mejoras en tratamientos	SI	Los resultados podran aplicarse a pacientes futuros.
¿Se han modificado tratamientos en base a los resultados?	NO	Por ahora no
¿Han sido efectivos los cambios de tratamiento?	NA	
¿Se realizan ensayos clínicos?	SI	No en relación directa con este proyecto
Incremento respecto al año anterior	SI	
¿Se ha incrementado la esperanza de vida de los pacientes con este proyecto?	¿?	Es demasiado pronto para saberlo
En general, ¿está satisfecho con la utilidad práctica del proyecto?	SI	

Comentarios sobre la utilización práctica de los estudios.

INDICADORES PARA SEGUIMIENTO ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN

5. SOBRE LOS RESULTADOS.

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	comentarios
Número de publicaciones editadas	0	
Número de artículos publicados	1	Enviada , pendiente publicación
Relaciones con otros equipos nacionales o internacionales	SI	
Patentes obtenidas	--	
Críticas publicadas a los trabajos		
En general, ¿está satisfecho con los resultados del proyecto?	SI	
¿Estaría dispuesto a compartir resultados positivos que ayuden a niños con otros equipos de la APU con la debida confidencialidad?	SI	

Comentarios sobre los resultados.

- El estudio incluye 90 pacientes, todos ellos con muestra tumoral disponible en parafina. Habiendo obtenido buenos resultados preliminares en cuanto a calidad y cantidad de microRNA contenido en el tejido tumoral así preservado , hemos decidido no ampliar la n ya que disponemos de tamaño muestral suficiente para el estudio de microRNA tumoral. Teniendo en cuenta la frecuencia del cáncer infantil, noventa pacientes es un adecuado tamaño muestral, comparable al incluido en otras publicaciones¹
- El estudio de microRNA circulante se realizará en plasma extraído al diagnóstico para determinar su valor pronóstico. Disponemos de 24 muestras de plasma congelado de pacientes diagnosticados durante el periodo estudiado, por lo que el aislamiento de los exosomas plasmáticos puede llevarse a cabo. Además, las muestras corresponden a pacientes con mayor tiempo seguimiento, algo fundamental para el análisis de los resultados.

El estudio de p53 no estaba previsto inicialmente, tras varias revisiones bibliográficas se decidió incluirlo en el proyecto dada su importancia como marcador pronóstico en el meduloblastoma.

Se esta realizando tambien la coordinación del programa de seguimiento y rehabilitación del Daño Cerebral Adquiridos en niños con tumores del sistema nervioso central en la Unidad de Oncología Pediátrica. No estaba contemplado entre los objetivos del proyecto, pero responde a una necesidad de los pacientes incluidos en él, ya que son los principales afectados por las secuelas de los tratamientos empleados en la actualidad y forma parte de la atención integral de los pacientes de Oncología pediátrica.