



RESUMEN ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN APOYADOS POR LA APU

CENTRO DE INVESTIGACIÓN: Instituto de Investigación Sanitaria La Fe

AÑO: 2018 y 2019

NOMBRE DEL PROYECTO: Silenciamiento “in vitro” de genes implicados en tolerancia como estrategia de inmunoterapia antitumoral

BREVE DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS DEL AÑO (no más de cinco o seis líneas):

En el primer año de proyecto hemos logrado alcanzar el objetivo principal que se perseguía: hemos encontrado un oligonucleótido antisentido que consigue silenciar parcialmente la expresión del gen Foxp3 en células tumorales humanas en cultivo. Este objetivo principal se ha alcanzado tras un trabajo de análisis de las líneas celulares y genes de interés y posteriormente de evaluación de la entrada en las células de los oligos diseñados. Durante la segunda mitad de 2019, momento en el que se dio continuidad al convenio inicial, pensado para un año y medio de duración, el trabajo ha continuado optimizando el diseño, preparando otros oligos adicionales frente a Foxp3, tratando de obtener una reducción todavía mayor de la expresión del gen, diseñando nuevos oligos para silenciar otros genes de interés (CTLA4) y evaluando el comportamiento de los mejores oligos en sangre humana, entre otras tareas.

RESUMEN ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN APOYADOS POR LA APU

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

1. SOBRE LAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	comentarios
Líneas de investigación apoyadas por la APU	2	La segunda línea, Farmacogenética en Oncología Pediátrica se ha apenas iniciado en Enero 2019.
Número de líneas de investigación no apoyadas por la APU que se han cerrado por falta de fondos.	-	
Número de líneas de investigación cerradas que requerirían apoyo para continuar.	-	
Numero de Objetivos parciales concretos conseguidos de acuerdo a los convenios	Todos (ver comentario)	En base a los resultados que íbamos obteniendo, dejamos para fases posteriores los oligos anti-PD1, anti-PDL1 y preparamos anti-CTLA4. Además hemos añadido estudios de optimización de dosis y de comportamiento en sangre humana completa
Resultados obtenidos, tanto esperados como no esperados	Silenciamiento parcial de Foxp3 (30-60%) y CTLA4 (25-30%) en células <i>in vitro</i>	No esperados: hemos obtenido además, oligos que activan estos genes
Objetivos para el nuevo año.		-Evaluar la interacción compleja entre Foxp3 y CTLA4 -Probar los oligos anti-PD1 y PDL1, en células <i>in vitro</i> -Evaluación en Sangre Humana -Iniciar trámites de patente
¿Se han obtenido conclusiones positivas?	Sí	
En general, ¿está satisfecho con la marcha del proyecto?	Sí	



RESUMEN ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN APOYADOS POR LA APU

Comentarios sobre las líneas de investigación

La línea de investigación en el momento actual recibe una financiación discreta para reactivos de laboratorio (aprox.400€/mes) que permite progresar de forma continua, aunque modesta, también debido a la disponibilidad de las personas que realizan el trabajo, que comparten su dedicación con otras actividades de investigación (incluido Proyecto Farmacogenética, también APU).

2. SOBRE EL RECURSO ECONÓMICO.

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	comentarios
Cantidad en euros donada por la APU al proyecto		50.000€ desde Dic 2017-Oct 2018. 3.000€ mensuales desde Nov 2018-Marzo 2019 3.400€ mensuales desde Abril 2019
Cantidad utilizada en personal		2.875€ mensuales desde Dic2017 (1 investigador Posdoctoral)
Cantidad utilizada en material		El resto
¿Tiene salida todo el recurso económico?	Sí	
¿Es necesario mayor recurso?	Sí	Sólo si se desea avanzar con mayor rapidez
¿Más recurso económico implicaría mejor investigación?		Probablemente no en calidad, si en rapidez y/o robustez
¿La investigación deriva en mejores precios en los tratamientos de los ensayos?	No aplica	
En general, ¿está satisfecho con la cantidad aportada por la APU al proyecto?	Sí	
¿Cree que hay algún otro proyecto que la APU podría financiar, teniendo en cuenta la forma de financiar y las cantidades que la APU aporta?	-	El proyecto de Farmacogenética, que está ya siendo financiado de forma parcial

Comentarios sobre el recurso económico

RESUMEN ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN APOYADOS POR LA APU

3. SOBRE EL PERSONAL DE LOS EQUIPOS.

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	comentarios
¿Es suficiente el personal actual que forma el equipo?	No	Pero la aportación de APU es significativa
¿Cuántas personas están contratadas subvencionadas por la APU?	1	
¿Es necesario la renovación/contratación de personal?	Sí	
¿Más personal implica mejor investigación?	Sí	Mayor dedicación a un proyecto, redundancia siempre en mayor calidad, fiabilidad y robustez
Número de cursos efectuados durante el año.	1	1 Jornada Investigación APU en España
¿Es necesaria la realización de cursos?	-	Siempre es aconsejable cuando hay novedades de interés
En general, ¿está satisfecho con la cantidad y calidad del personal del proyecto?	-	Nos gustaría disponer de más personal estable

Comentarios sobre el personal.

RESUMEN ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN APOYADOS POR LA APU

4. SOBRE LA UTILIZACIÓN PRÁCTICA DE LOS ESTUDIOS.

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	comentarios
Número de pacientes que se han beneficiado del proyecto	-	No procede
Incremento / decremento de pacientes respecto al año anterior	-	“
Se han desarrollado nuevos Elementos, pruebas o herramientas para diagnóstico	-	“
¿Se obtienen mejoras en el diagnóstico precoz de la enfermedad?	-	“
Variación en el precio del diagnóstico gracias a la investigación	-	“
Mejoras en tratamientos	-	Nuestra investigación es preclínica
¿Se han modificado tratamientos en base a los resultados?	-	Aún no estamos en una fase clínica
¿Han sido efectivos los cambios de tratamiento?	-	“
¿Se realizan ensayos clínicos?	-	El objetivo es llegar a ensayo
Incremento respecto al año anterior	-	No procede
¿Se ha incrementado la esperanza de vida de los pacientes con este proyecto?	-	“
En general, ¿está satisfecho con la utilidad práctica del proyecto?	Sí	En su potencialidad

Comentarios sobre la utilización práctica de los estudios.

Este proyecto todavía no tiene una aplicación directa en los pacientes, está en fase preclínica



RESUMEN ANUAL DE ACTIVIDADES DE EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN APOYADOS POR LA APU

5. SOBRE LOS RESULTADOS.

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	comentarios
Número de publicaciones editadas	-	El hecho de pretender preparar una patente, limita la publicación de los resultados preliminares
Número de artículos publicados	-	
Relaciones con otros equipos nacionales o internacionales	Sí	
Patentes obtenidas	-	
Críticas publicadas a los trabajos	-	
En general, ¿está satisfecho con los resultados del proyecto?	Sí	
¿Estaría dispuesto a compartir resultados positivos que ayuden a niños con otros equipos de la APU con la debida confidencialidad?	Sí	

Comentarios sobre los resultados.