



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

CENTRO DE INVESTIGACIÓN: Instituto Josep Carreras contra la Leucemia

AÑO: 2017

NOMBRE DEL PROYECTO: Mejora del diagnóstico y tratamiento en Anemias Diseritropoyéticas Congénitas ADC (Proyecto CoDysAn)

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

Hemos re-evaluado un total de 23 pacientes que se estudiaron mediante secuenciación por Sanger, estudiando algunos de los genes implicados en Anemia Congénita Diseritropoyética (ACD). También analizamos 5 pacientes de 5 familias mediante paneles de NGS. Se han diseñado y puesto a punto diversos paneles de genes causantes de enfermedades hereditarias hematológicas, incluyendo los 6 genes descritos implicados en los distintos subtipos de ADC: *CDAN1*, *C15ORF41*, *SEC23B*, *KIF23*, *KLF1* y *GATA1*.

Durante el año hablamos con el Dr. Achille Iolascon y la Dra. Roberta Russo (Università degli Studi di Napoli "Federico II") para coordinar los experimentos para el proyecto CODYSAN financiado por la Fundación Ramón Areces. Hemos empezado a realizar estudios funcionales de una nueva mutación en *KLF1* detectada en un paciente del Hospital de Sant Pau como parte de esta colaboración. También tenemos pendientes estudios en el gen *SEC23B* y estudios de WES (Whole exome sequencing) para descubrir genes nuevos involucrados en anemia diseritropoyética congénita.

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	1	
Número de líneas de investigación no apoyadas por la APU que se han cerrado por falta de fondos.	0	
Número de líneas de investigación cerradas que requerirían apoyo para continuar.	1	Estudio de otras anemias raras con muy pocos pacientes afectados. No existe una organización de pacientes porque son casos muy raros
Numero de Objetivos parciales concretos conseguidos de acuerdo a los convenios	1	Mejora en el diagnostico de ACD
Resultados obtenidos, tanto esperados como no esperados	SI	
Objetivos para el nuevo año.	SI	Avanzar en los estudios de WES
¿Se han obtenido conclusiones positivas?	SI	
En general, ¿está satisfecho con la marcha del proyecto?	SI	

Comentarios sobre las líneas de investigación

El estudio de otras anemias congénitas raras beneficiaría en su conjunto a cualquiera de las anemias congénitas porque se posibilita conocer más los mecanismos en general que causan anemias. Incluso el estudio de enfermedades hereditarias con sobrecargas de hierro (lo contrario a la anemia) sirve para este propósito de avanzar en los mecanismos que contribuyen a la anemias heredadas y posibilitan todos estos estudios que se obtenga información que se puede aplicar a nuevos tratamientos futuros.

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

2. SOBRE EL RECURSO ECONÓMICO.

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	comentarios
Cantidad en euros donada por la APU al proyecto	24000	APU-ADISCON
Cantidad utilizada en personal	19402,87	Se guarda el dinero en exceso aportado y no gastado para atender a un congreso en 2018
Cantidad utilizada en material	0	
¿Tiene salida todo el recurso económico?	SI	
¿Es necesario mayor recurso?	SI	
¿Más recurso económico implicaría mejor investigación?	SI	
¿La investigación deriva en mejores precios en los tratamientos de los ensayos?	SI	
En general, ¿está satisfecho con la cantidad aportada por la APU al proyecto?	SI	
¿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?	SI	Anemias raras excluyendo CDA, de esta línea CDA ya hay financiación, pero para estudio de otras anemias no hay

Comentarios sobre el recurso económico

La investigación deriva en mayor conocimiento en esta enfermedad. Pendiente aprobación de un proyecto RETOS COLABORACION del Ministerio Español en terapia génica para anemia diseritropoyética congénitas proyecto de 113 páginas con 2 empresas y 2 centros de investigación (BG, VIVEBIOTECH, IJC, CIEMAT).

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	
¿Cuántas personas están contratadas subvencionadas por la APU?	1.5	1 estudiante y aproximadamente ½ postdoc
¿Es necesario la renovación/contratación de personal?	SI	
¿Más personal implica mejor investigación?	SI	
Número de cursos efectuados durante el año.	1	
¿Es necesaria la realización de cursos?	SI	Se necesitaría formar al personal en la técnica CRISP/Cas de edición genómica
En general, ¿está satisfecho con la cantidad y calidad del personal del proyecto?	SI	

Comentarios sobre el personal.

Actualmente contamos con un estudiante de doctorado y medio postdoc pagado por esta financiación. El personal es limitado y se avanza poco a poco.

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	5	
Incremento / decremento de pacientes respecto al año anterior	Primer año	Primer año con financiación Ramon Arces + APU ADISCON posibilita hacer estos estudios
Se han desarrollado nuevos Elementos, pruebas o herramientas para diagnóstico	SI	En desarrollo un nuevo panel para CDA
¿Se obtienen mejoras en el diagnóstico precoz de la enfermedad?	SI	
Variación en el precio del diagnóstico gracias a la investigación	NO	No varía el precio pero con este estudio se ofrecerán más genes al mismo precio (es decir sería por gen mas barato)
Mejoras en tratamientos	SI	Pendiente financiación para proyecto de terapia génica
¿Se han modificado tratamientos en base a los resultados?	NO	Aun no, esto requiere de más tiempo
¿Han sido efectivos los cambios de tratamiento?	-	
¿Se realizan ensayos clínicos?	NO	No en CDA , si en otra anemia llamada Atransferrinemia
Incremento respecto al año anterior		
¿Se ha incrementado la esperanza de vida de los pacientes con este proyecto?	SI	De momento se ha mejorado el diagnostico y esto evita complicaciones por demora en aplicar el tratamiento correcto y evita comorbidades



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

En general, ¿está satisfecho con la utilidad práctica del proyecto?	SI	
---	----	--

Comentarios sobre la utilización práctica de los estudios.

Se ha desarrollado un panel que esta mejorándose para el diagnóstico de seis genes descritos e implicados en Anemia Congenita Diseritropoyética. Esto está mejorando el diagnóstico de estas enfermedades y permitirá una mejor clasificación de los pacientes en un futuro

En estudios futuros se pretende realizar estudios de WES Whole exome sequencing porque sospechamos que hay otros genes implicados en otras anemias Congenitas Diseritropoyéticas. Ya hemos recogido muestra de 2 familias para proceder a estos estudios.

5. SOBRE LOS RESULTADOS.

PREGUNTA	NÚMERO SI/NO	comentarios
Número de publicaciones editadas	0	
Número de artículos publicados	0	
Relaciones con otros equipos nacionales o internacionales	1	Prof. Achille Iolascon (Napoles, Italia)
Patentes obtenidas	0	
Críticas publicadas a los trabajos	0	
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 progreso se vio reflejado en la presentación de las siguientes presentaciones a congresos en el año 2017

1. XXXIII National Congress Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) and LIX National Meeting Sociedad Española de Hematología y Hemostasia (SEHH). October 26-28, 2017, Malaga. Oral presentation: DIAGNÓSTICOS EN ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS HEREDITARIAS MEDIANTE PANELES DE GENES DE NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS).
2. 22nd Annual Congress of the European Hematology Association (EHA) 2017. June 22-25, Madrid, Spain. Invited world-wide expert reviewer in the EHA2017 in the topic: Iron Metabolism, deficiency and overload. Poster: MUTATIONS IN YARS2 CAUSE CONGENITAL SIDEROBLASTIC ANEMIA WITHOUT SHOWING EVIDENCES OF MYOPATHY AND LACTIC ACIDOSIS.
3. X Congreso Nacional Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (SEHOP) 25-27 May 2014, Madrid. Poster: Anemia ferropénica grave refractaria a ferroterapia oral debido a una forma "IRIDA-like".



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

4. EHA-SWG Scientific Meeting on Anaemias: Diagnosis and Treatment in the Omics Era. February 2-4, 2017, Barcelona, Spain. Invited speaker: Clinical Cases solved by NGS.