

Título del proyecto:

"INMUNOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED, LA COMPLICACIÓN MÁS TEMIDA DE LA QUE FUE LA PRIMERA INMUNOTERAPIA EXITOSA CONTRA EL CÁNCER, EL TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA"

Investigador principal:

Cecilia Muñoz Calleja



-Facultativo Especialista de Área de Inmunología. Servicio de Inmunología del Hospital Universitario de la Princesa.
-Investigador del Instituto de Investigación Sanitaria Princesa.
-Profesor Asociado de Inmunología de la UAM. Madrid.

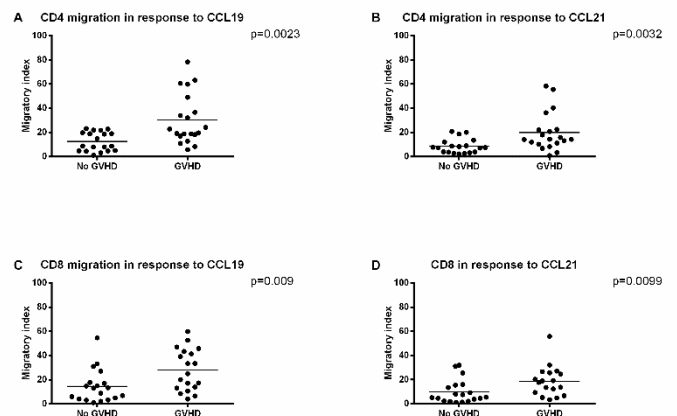
Objetivo del Proyecto:

Nuestro objetivo es la validación de la eficacia terapéutica de anticuerpos anti-CCR7 en un modelo preclínico de enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

La EICH es la principal complicación del trasplante de médula ósea y su principal causa de muerte si excluimos la recaída. Está causada por linfocitos T naïve alorreactivos del donante, cuya entrada en los órganos linfoides secundarios del receptor permite el encuentro con sus aloantígenos. Dicha entrada está mediada, en gran medida, por el receptor de quimiocinas CCR7 expresado característicamente en los linfocitos T naïve.

Nuestro grupo ha demostrado recientemente con parejas donante-receptor humanas que el índice quimiotáctico de los linfocitos T del donante en respuesta a las quimiocinas ligandos de CCR7, CCL19 y CCL21, se asocia al desarrollo y severidad de la EICH (figura 1).

Figure 1



Así, nuestra hipótesis es que el bloqueo de la migración de los linfocitos T naïve CCR7+ del donante prevendría el desarrollo de esta temible complicación.

Por qué colaborar con el proyecto

El trasplante de médula ósea (TMO) sigue siendo, a día de hoy, la única posibilidad de curación para muchos cánceres hematológicos. Su eficacia se ve sin embargo eclipsada por la que representa su principal complicación: la EICH, que afecta a un porcentaje elevado de pacientes. Es la principal causa de muerte tras el TMO si no contamos las recaídas y, en los largos supervivientes, la EICH crónica puede ser muy invalidante por el desarrollo de un cuadro caracterizado por esclerosis sistémica y bronquiolitis obliterante, entre otras manifestaciones.

La finalidad de nuestro proyecto es prevenir la EICH.

Los beneficiarios de esta ayuda serían los pacientes con indicación de trasplante de médula ósea en los que intentaríamos prevenir la EICH eliminando del inóculo del donante los linfocitos T CCR7+ con anticuerpos anti-CCR7.

La ayuda servirá para financiar dos años más al técnico de laboratorio responsable del proyecto cuyo contrato finaliza a finales de este año.

¿Por qué nosotros? ¿Cuál es nuestra experiencia previa?

Nuestro grupo ha demostrado recientemente que a mayor capacidad migratoria de los linfocitos T del donante en respuesta a CCR7, mayor es la incidencia y severidad de la EICH en el paciente (Portero et al. Bone Marrow Transplantation 2017). Trabajos previos de nuestro grupo demostraron la relevancia de CCR7 para la entrada de los linfocitos normales y tumorales en los órganos linfoides secundarios (López-Giral et al. Journal Leuk Biol 2004), así como la eficacia de la inmunoterapia con anticuerpos anti-CCR7 tanto in vitro como in vivo en modelos animales de cánceres hematológicos (Pérez-Alfonso et al. Journal Leuk Biol 2006; Somovilla et al. J Hematol Oncol 2013; Cuesta-Mateos. Sometido. Comunicación oral aceptada SEI 2017).

Por último, y no menos importante, la estrecha colaboración con el Servicio de Hematología de nuestro hospital, nos permitiría realizar ensayos clínicos en pacientes una vez que los modelos animales confirmen la utilidad de la inmunoterapia que estamos proponiendo.

Cantidad a financiar solicitada: 30000 euros

Compromisos adquiridos

-Informe final y presentación de resultados en el siguiente congreso de la SEI

-Se mencionará en "funding o acknowledgements" de los manuscritos como "funding from the Spanish Society of Immunology"

-Los premios a los donantes incluirán informe final y carta de agradecimiento que se enviarán de forma individual, organización de una conferencia de carácter divulgativo para todos los donantes con independencia de su aportación y visita al centro de trabajo para las tres aportaciones más importantes.

Madrid, 14 de abril de 2017

A la atención de la Junta Directiva de la SEI

Cecilia Muñoz Calleja, investigador del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de La Princesa y miembro de la SEI, solicita participar en la convocatoria de proyectos SEI para micromecenazgo con el proyecto:

“INMUNOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED, LA COMPLICACIÓN MÁS TEMIDA DE LA QUE FUE LA PRIMERA INMUNOTERAPIA EXITOSA CONTRA EL CÁNCER, EL TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA”

Declaro asimismo que he sido investigador principal de distintos proyectos financiados por entidades públicas y señalo los dos últimos concedidos:

TÍTULO DEL PROYECTO: VALOR DEL RECEPTOR DE HOMING LINFOCITARIO CCR7 COMO BIOMARCADOR DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CECILIA MUÑOZ CALLEJA
ENTIDAD FINANCIADORA: ISCIII. PROYECTO PI15/02085
ENTIDADES PARTICIPANTES: IIS-IP
DURACIÓN DESDE: 2015 HASTA 2018

TÍTULO DEL PROYECTO: ACTIVIDAD ANTITUMORAL Y ANTIMETASTASICA DE ANTICUERPOS MONOCLONALES EN MODELOS ANIMALES DE CÁNCERES HUMANOS

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CECILIA MUÑOZ CALLEJA
Nº INVESTIGADORES PARTICIPANTES: 2
ENTIDAD FINANCIADORA: MINISTERIO DE ECONOMIA Y COMPETITIVIDAD.
PROYECTO RETOS RTC 2015-3318-1
ENTIDADES PARTICIPANTES: EMPRESA IMMEDI. EMPRESA LEITAT
DURACIÓN DESDE: 2015 HASTA 2017

Madrid, 11 de abril de 2017

A la atención de la Junta Directiva de la SEI

Francisco Sánchez Madrid, Director Científico del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de la Princesa, en conocimiento de las bases de la convocatoria para la concesión de Proyectos SEI para micromecenazgo, apoyo la propuesta de la Dra. Cecilia Muñoz Calleja para financiación del proyecto

“INMUNOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED:

LA COMPLICACIÓN MÁS TEMIDA DE LA QUE FUE LA PRIMERA INMUNOTERAPIA EXITOSA CONTRA EL CÁNCER, EL TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA”

Certifico la viabilidad del trabajo de investigación presentado a nivel técnico-científico, contando con la amplia experiencia en el campo del grupo receptor, así como con las instalaciones del Centro que incluyen unidades de apoyo a la investigación de alto nivel.

Atentamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Francisco', with a large, sweeping flourish extending to the right.

Dr. Francisco Sánchez-Madrid