

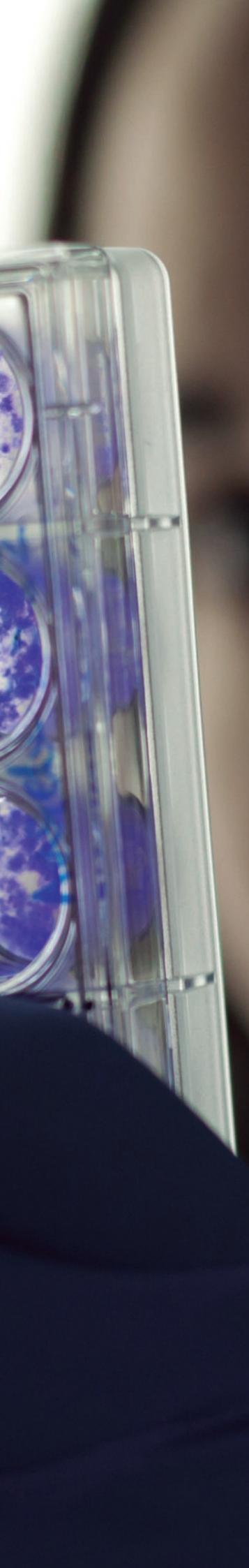


Con tu apoyo
investigamos para curar

Fundación
Martín Álvarez Muelas



Cima
Universidad
de Navarra



ÍNDICE

Cima Universidad de Navarra	pág. 4
Investigación biomédica	pág. 6
Presentación del proyecto	pág. 8

Cima Universidad de Navarra

En 2004 inauguramos el Cima Universidad de Navarra con la misión de realizar una **investigación traslacional de excelencia orientada al beneficio de los pacientes y de la sociedad**.

Como centro de investigación de la Clínica Universidad de Navarra, **nuestro objetivo científico es afrontar problemas clínicos actuales y plantear el tratamiento más eficaz para cada paciente.**

Nuestros objetivos:

1. Descubrir mecanismos nuevos de enfermedad y posibles diana terapéuticas.
2. Identificar y validar nuevos biomarcadores diagnósticos.
3. Desarrollar terapias para aquellas enfermedades que suponen importantes retos médicos.



“Nuestro objetivo es desarrollar terapias personalizadas que incrementen la supervivencia de los pacientes o mejoren su calidad de vida”

Dr. Jesús San Miguel

Director de Medicina Traslacional del Cima



Cima Universidad de Navarra

7

Campus

15

Facultades y
escuelas

2

Escuelas de
Negocio

2

Museos

9

Centro de
investigación

1

Clínica con sede en
Madrid y Pamplona



HISTORIA DE UN MEDICAMENTO

FASE
01



DESCUBRIMIENTO DE
UNA MOLECULA

FASE
02



PATENTE

FASE
03



PRECLINICA, EFICACIA
Y TOXICIDAD

FASE
04



CLINICA: FASE 1

FASE
05



CLINICA: FASE 2 y 3

FASE
06



APROBACION

FASE
07



DISPONIBLE PARA
EL PACIENTE

“Aspiramos a ser un centro referente internacional en la investigación biomédica, que favorece la innovación y desarrollo de nuevos tratamientos para una medicina personalizada destinada a curar y mejorar la calidad de vida de las personas”



José Andrés Gómez Cantero

Director del CIMA Universidad de Navarra

¿Qué investigamos?

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

CÁNCER

Glioblastoma (tumor cerebral), cáncer de pulmón, de colon, de próstata, ginecológicos, leucemias, linfomas y mielomas.

ENFERMEDADES RARAS

Wilson, porfiria aguda intermitente, hiperoxaluria, Dravet, esclerosis lateral amiotrófica.

ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Alzhéimer, párkinson, ELA.

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Insuficiencia cardiaca, aterotrombosis, ictus.

ENFERMEDADES HEPÁTICAS

Cirrosis, cáncer de hígado, esteatosis hepática.

DATOS Y CIFRAS

Curso 2021-2022

450

profesionales

10

programas de
investigación

261

publicaciones
científicas

61

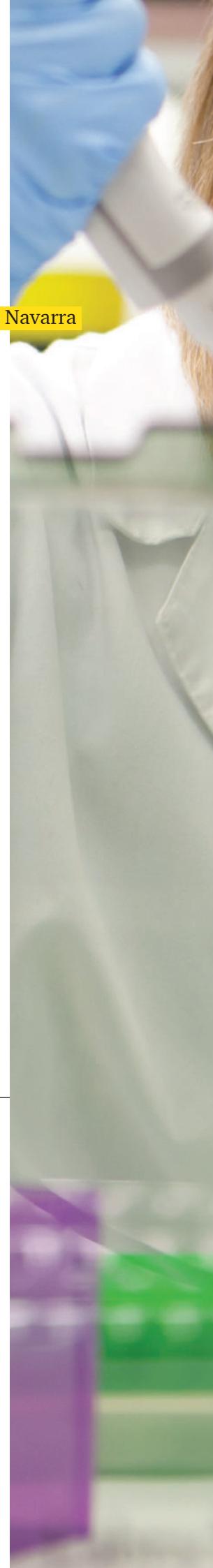
proyectos
competitivos

35

patentes
activas

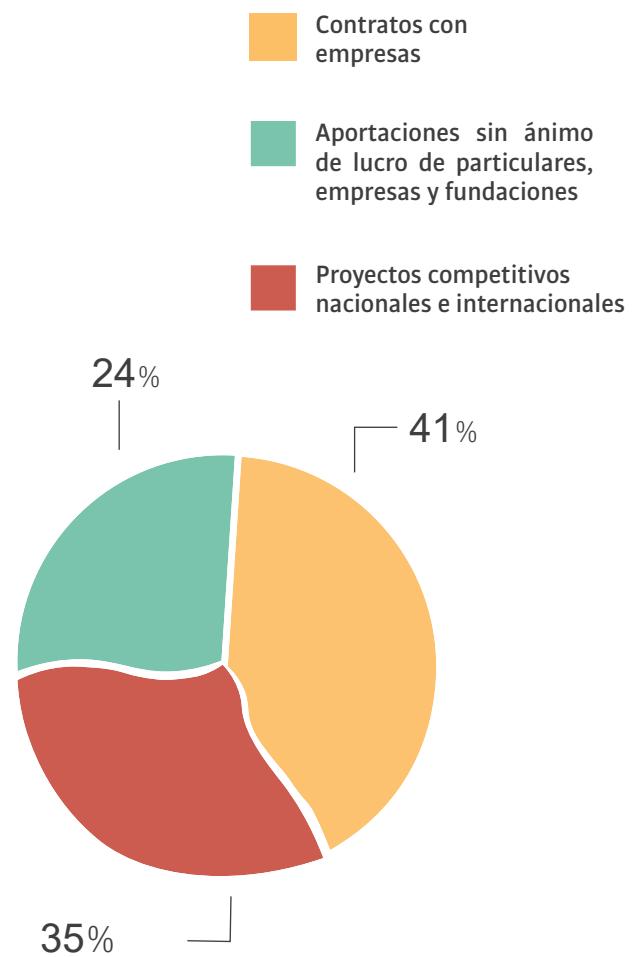
293

expedientes
activos





FINANCIACIÓN Curso 2021-2022



↑↑↑
22,3
Millones de euros



Programa de Tumores Sólidos. Cima y Clínica Universidad de Navarra

El cáncer sigue siendo uno de los problemas sanitarios más importantes en el mundo. En Europa, cada año se diagnostican alrededor de 3.5 millones de nuevos casos y fallecen casi 2 millones de personas por cáncer. Se estima que el número de casos diagnosticados anualmente se incrementará a más de 4 millones en los próximos 10 años. Más del 95% de los casos de cáncer son tumores sólidos y, de ellos, uno de cada cuatro son tumores derivados de las vías respiratorias, fundamentalmente cáncer de pulmón.

En el Programa de Tumores Sólidos tratamos de identificar los mecanismos moleculares que subyacen a la transformación de una célula normal en un tumor maligno capaz de invadir otros órganos. A partir de este conocimiento, **desarrollamos estrategias de diagnóstico precoz y tratamiento** acompañadas de marcadores predictivos de respuesta o resistencia que permitan un manejo clínico más **personalizado del paciente oncológico**, centrados de forma prioritaria en cáncer de pulmón, páncreas, ovario y mama y en tumores sólidos pediátricos.

Para llevar a cabo nuestra investigación tenemos acceso a modelos in vitro e in vivo, colecciones de muestras clínicas y métodos y dispositivos de análisis genético, celular y de imagen.

En consonancia con el plan estratégico del Centro de Cáncer de la Universidad de Navarra (CCUN), **nuestra prioridad es trasladar la investigación del Programa de Tumores Sólidos a la práctica clínica mediante la aplicación de una medicina personalizada**. Por ello, nuestro equipo investigador tiene un marcado carácter multidisciplinar, con una destacada participación de investigadores clínicos. Además, mantenemos una **estrecha colaboración** con los departamentos de la **Clínica Universidad de Navarra** implicados en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con cáncer.

También **participamos** activamente en **redes colaborativas y consorcios regionales, nacionales e internacionales**, como Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdisNA),el Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECP), Centro de Investigación Biomédica en Red en Cáncer (CIBERONC), 'International Association for the Study of Lung Cancer' (IASLC - comisión de 'Staging and Prognostic Factors'), 'International Early Lung Cancer Action Program' (I-ELCAP) o 'European Network for the Study of Cholangiocarcinoma' (ENS-CCA), entre otras.

Proyecto

TERAPIAS AVANZADAS PARA TUMORES SÓLIDOS PEDIÁTRICOS

El Grupo de Investigación en Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos Pediátricos del Cima se centra en desarrollar **nuevas estrategias para el abordaje terapéutico de los principales cánceres pediátricos.**

Los tumores de alto grado del sistema nervioso central son los tumores sólidos malignos más frecuentes durante la edad pediátrica. Entre ellos, los tumores primitivos neuroectodérmicos (PNETs), los tumores atípicos rabdoides/teratoides, el tumor difuso de tronco (DIPG), el glioma de alto grado (pHGG) y la gliomatosis cerebri son una prioridad para nuestro grupo de investigación.

A su vez, los sarcomas óseos infantiles son un grupo de tumores de alto grado con gran capacidad de desarrollar metástasis, muy heterogéneos genéticamente y que, junto con los tumores cerebrales, **lideran las causas de mortalidad infantil por cáncer.** El manejo de estas patologías es subóptimo y se requieren nuevas terapias dirigidas.

Nuestro grupo está formado por oncólogos pediatras, neuro-oncólogos, traumatólogos, cirujanos y expertos investigadores con prestigio internacional. El objetivo principal de nuestro grupo es el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para los tumores cerebrales y sarcomas infantiles, explotando el sistema inmune mediante el uso de adenovirus oncolíticos específicos de tumor y combinándolo con otras estrategias que puedan potenciar ese efecto. Utilizamos modelos novedosos y relevantes de tumores cerebrales infantiles tanto *in vitro* como *in vivo*, con la idea de llegar a implementar estas estrategias en la clínica.

Además, como objetivos secundarios de nuestro laboratorio se encuentran la búsqueda de nuevos marcadores y la comprensión de la biología subyacente en estos tumores.

EQUIPO INVESTIGADOR



Dra. Sonia Tejada



Dr. Marc García



Dra. Marta Alonso



Dr. Jaime Gallego



EJERCICIO 21-22: ABRIMOS UNA NUEVA VÍA PARA TRATAR EL TUMOR CEREBRAL MÁS LETA EN NIÑOS

La Clínica Universidad de Navarra y el Cima han abierto una vía para el tratamiento del tumor cerebral que más muertes causa en niños. Por primera vez en el mundo, se ha tratado con un virus oncolítico a pacientes con glioma difuso intrínseco de tronco y se ha demostrado que el procedimiento es realizable y seguro. Los resultados de este ensayo clínico han sido publicados en *New England Journal of Medicine*, una de las revistas científicas de Medicina de mayor impacto y prestigio.

“El glioma difuso intrínseco de tronco es un tumor maligno que infiltra el tronco cerebral y que por tanto afecta a estructuras vitales del sistema nervioso central provocando manifestaciones neurológicas graves. Se trata de un tumor agresivo, con un pronóstico todavía sombrío”, explica el Dr. Jaime Gállego, especialista del Departamento de Neurología de la Clínica Universidad de Navarra y coordinador de su Área de Tumores Cerebrales. Actualmente su tratamiento se basa en la radioterapia, a pesar de la cual la mitad de los niños que la padecen no sobreviven más de un año.

El ensayo de la Clínica Universidad de Navarra ha consistido en inyectar en el tumor un virus oncolítico desarrollado en el laboratorio de los doctores Juan Fueyo y Candelaria Gómez-Manzano, del MD Anderson Cancer Center de Houston, y con quienes el Laboratorio de Tumores Sólidos Pediátricos del Cima y la Clínica Universidad de Navarra mantienen una estrecha colaboración.

La intervención se realizó en doce pacientes pediátricos con diagnóstico reciente de glioma difuso intrínseco de tronco, provenientes de España y de otros países europeos. “En la misma intervención realizamos primero una biopsia del tumor, y a continuación inyectamos el virus en el interior del mismo”, explica la Dra. Sonia Tejada, especialista en Neurocirugía responsable del procedimiento quirúrgico.

“Hasta hace poco tiempo, estos tumores localizados en el tronco cerebral no se biopsiaban ni analizaban por el riesgo de secuelas neurológicas derivadas de la propia biopsia. Este ensayo no solo ha permitido obtener muestras de los tumores y caracterizarlos molecularmente, sino que ha demostrado que la inyección intratumoral de un virus oncolítico en estos tumores del tronco cerebral es realizable y se abre como una nueva vía de tratamiento”, explican los Dres. Gállego y Tejada.

Los resultados del ensayo demuestran que el procedimiento es posible y seguro, es decir, apenas ha generado toxicidad y los efectos adversos observados son en su mayoría leves y tolerables. "A los pocos días de la operación los pacientes recibieron el alta del hospital y procedieron a tratarse con radioterapia en sus respectivos centros. Al tratarse de un ensayo fase I realizado en un número muy reducido de pacientes no podemos extraer conclusiones sólidas sobre la eficacia del tratamiento, aunque es cierto que la mayoría de los pacientes han tenido una supervivencia mayor de la esperada, un resultado esperanzador que anima a seguir explorando esta alternativa terapéutica", afirma la Dra. Marta Alonso, directora del Laboratorio de Tumores Sólidos Pediátricos del Cima.

El Dr. Marc García, investigador postdoctoral en el Laboratorio, explica que "la experimentación permitió desarrollar modelos animales de este tipo de tumor, demostrando posteriormente que este virus es eficaz contra este tipo de tumor y que el efecto con la radioterapia puede ser sinérgico. Esta investigación traslacional nos ha llevado a aplicar este tratamiento en niños con esta enfermedad".

Este ensayo clínico de carácter académico -no vinculado con la industria- ha sido financiado por aportaciones de donantes, un proyecto del European Research Council (ERC-Consolidator a Marta Alonso) y por la propia Clínica Universidad de Navarra que ha considerado el ensayo de interés general.

"Este caso muestra la importancia de los ensayos clínicos y el valor de alumbrar nuevas vías de tratamiento para aquellas enfermedades graves que no tienen cura todavía", añade el Dr. Gállego, que destaca también por "el carácter multidisciplinar y colaborativo con el que se ha desarrollado el estudio, con la participación de múltiples profesionales de la Clínica Universidad de Navarra y de otros centros que lo han hecho posible".

EL EFECTO DEL VIRUS ONCOLÍTICO EN EL TUMOR

El virus oncolítico empleado en el ensayo clínico es un adenovirus, que causa mayoritariamente cuadros catarrales en la población. Este virus ha sido modificado genéticamente para que solo pueda infectar, replicarse y matar selectivamente a las células tumorales.

Además de ese efecto directo sobre las células tumorales, el virus oncolítico ejerce otro efecto antitumoral adicional potenciando la acción del propio sistema inmune del paciente frente al tumor. La Dra. Alonso explica que en este estudio han podido "analizar el tumor y su microambiente antes del tratamiento, y han podido comprobar los cambios producidos y la respuesta inmune antitumoral desencadenada tras la administración del virus".

"Al carecer de un tratamiento eficaz para este tipo de tumor, hay un flujo constante de estrategias que se abren y se cierran", añade la Dra. Alonso. "Gracias a este ensayo académico disponemos de una esperanza, una vía más prometedora para seguir avanzando hacia la cura de esta enfermedad".

Próximos pasos

TERAPIAS AVANZADAS PARA TUMORES SÓLIDOS PEDIÁTRICOS

Evaluación de la seguridad y eficacia de un virus oncolítico en un ensayo fase II para tumores cerebrales infantiles recurrentes.

La falta de terapias efectivas representa una necesidad crítica no satisfecha de tumores cerebrales pediátricos de alto grado. En este proyecto pretendemos implementar una terapia basada en virus para tumores cerebrales pediátricos malignos recurrentes.

El objetivo principal de este proyecto es demostrar en un ensayo clínico de Fase I la seguridad, la eficacia y el mecanismo de acción de un adenovirus oncolítico para el tratamiento de tumores cerebrales pediátricos malignos recurrentes.

El estudio de los parámetros biológicos e inmunológicos es muy importante no solo para evaluar la respuesta terapéutica, sino también para comprender y predecir los mecanismos de acción del virus en un entorno humano y específicamente en la población pediátrica. Este estudio nos permitirá comprender cómo funciona el virus, por lo tanto, mejorar aún más esta terapia, que ya ha demostrado un beneficio clínico en otros tumores. Más adelante, correlacionaremos estos parámetros con la efectividad del tratamiento. Esperamos ofrecer información crucial con respecto al estado inmunológico basal de estos tumores y cómo este estado cambia con la terapia viral. Nuestra hipótesis es que esta terapia podría ser una mejora significativa del pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con tumores cerebrales pediátricos.

Este proyecto tiene el potencial de producir un avance vertical en el campo de la oncología pediátrica.

FASES DEL PROYECTO

- Apertura del ensayo clínico potencialmente: 2023
- Reclutamiento de los pacientes: Junio 2023- Enero 2025
- Seguimiento de los pacientes: Junio 2023- Enero 2027
- Evaluación de los parámetros clínicos y estudio de la respuesta de los pacientes: Junio 2023-Enero 2027





cima

CENTRO DE INVESTIGACIÓN
MÉDICA APLICADA

Fundación
Martín Álvarez Muelas

¡Gracias!
Cima Universidad de Navarra

Julio 2023