



DOCTORATS
INDUSTRIALS

EL PLA DE
DOCTORATS
INDUSTRIALS

PROJECTE DE DOCTORAT INDUSTRIAL EXPEDIENT 2015 DI 075

DADES DE L'EMPRESA I DE L'ENTORN ACADÈMIC

Títol del projecte

Identificació de noves estratègies terapèutiques en la leucèmia limfàtica crònica (LLC).

Empresa

Anaxomics Biotech S.L

Responsable de l'empresa

José Manuel Mas

Universitat o Centre de Recerca

Universitat de Barcelona / Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Director/a de tesi

Dolors Colomer Pujol

Treballador/a de l'empresa i doctorand/a

Neus Giménez Carabaza

BREU DESCRIPCIÓ DEL PROJECTE DE RECERCA

La leucèmia limfàtica crònica (LLC) és la leucèmia més freqüent als països occidentals (20-40% del total de leucèmies) sent una malaltia rara en països orientals. Al nostre país cada any es diagnostiquen al voltant de 30-50 nous casos per milió d'habitants. La incidència incrementa amb l'edat, més del 70% dels pacients tenen al diagnosi més de 65 anys i menys del 2% són menors de 45 anys. És una de les úniques leucèmies en les que s'ha descrit una major incidència entre els membres de la família (5%).

La LLC és una neoplàsia limfoide B molt heterogènia. A pesar de l'aparició de nous tractaments, la LLC és a dia d'avui incurable, per la qual cosa el desenvolupament de noves teràpies és urgent. Recentment, els estudis de seqüenciació massiva han permès la identificació d'un gran nombre d'alteracions genètiques que han obert noves possibilitats per al descobriment de noves estratègies terapèutiques i marcadors predictius. En aquest context s'han descrit mutacions recurrents més freqüents en individus joves que presenten la malaltia. La aplicació d'aproximacions basades en biologia de sistemes permet la generació de models descriptius que serviran per a la identificació de possibles punts d'intervenció i en especial per a reconèixer possibles dianes terapèutiques. En aquest projecte volem construir una xarxa de proteïnes que integri totes les alteracions genòmiques identificades mitjançant seqüenciació massiva i totes les dades biològiques que es coneixen sobre la LLC i transformar-lo en models matemàtics, que ens permetin reconèixer potencials punts d'intervenció pel desenvolupament de noves estratègies terapèutiques i possibles combinacions que permetin un disseny més nou i racional per al tractament d'aquesta entitat. La nostra experiència demostra que les



Generalitat de Catalunya
Departament d'Empresa i Coneixement
Secretaria d'Universitats i Recerca



Agència
de Gestió
d'Ajuts
Universitaris
i de Recerca



DOCTORATS
INDUSTRIALS

EL PLA DE DOCTORATS INDUSTRIALS

aproximacions in vitro emprant cèl·lules primàries i línees cel·lulars i mimetitzant el microambient de la cèl·lula és una forma útil de predir la efectivitat d'un fàrmac. Aquest projecte té com objectiu principal analitzar la funcionalitat i rellevància terapèutica de nous tractaments per a poder traslladar els resultats a la pràctica clínica. La informació generada necessita de l'ajuda d'estratègies informàtiques (biologia de sistemes) que facilitin l'anàlisi de totes les alteracions descrites i que ens ajudin a predir quins fàrmacs poden ser d'utilitat.

La nostra hipòtesi és que aquests estudis permetran identificar nous biomarcadors i validar teràpies dirigides noves i efectives que podran fàcilment ser traslladades a la clínica. El nostre objectiu és realitzar una medicina personalitzada basada en la optimització del tractament per a cada pacient, augmentant els beneficis i evitant els efectes no desitjats.

Els objectius concrets seran:

- Identificació de compostos (hits i fàrmacs existents) a partir de cribratge fenotípic cel·lular en co-cultiu simulant el microambient.
- Validar possibles dianes terapèutiques en LLC.
- Desenvolupar assajos cel·lulars específics per validar les dianes identificades.
- Anàlisi in silico a partir de models basats en biologia de sistemes del potencial mecanisme d'acció de nous candidats, identificació de potencials biomarcadors de seguiment d'eficàcia i identificació de sinèrgies amb fàrmacs ja existents.
- Validació experimental de les prediccions proposades.

