

ÁREA: CÁNCER

Grupos:

Grupo de Anatomía Patológica

Responsables: Miguel Ángel Piris Pinilla
Federico Rojo Todo
María Socorro Rodríguez Pinilla
IPs: Luis Requena Caballero
Laura Úrsula Tomás Roca
Investigación: Básica y Clínica

Grupo de Oncología Médica

Responsables: Manuel Dómine Gómez
Jesús García-Foncillas
Javier Zenón Martín Broto
Investigación: Básica y Clínica

Grupo de Hematología

Responsable: Mª Pilar Llamas Sillero
IPs: Raul Córdoba Mascuñano
Araceli Beatriz Martín Antonio
Investigación: Básica y Clínica

Grupos Asociados

Grupo de Cirugía General, Torácica, Neurocirugía y otras

Responsables: Ángel Celadrán Uriarte
Ricardo Díez Valle
Ignacio Muguruza Trueba
José Julio Zapatero Gaviria
Investigación: Clínica

Grupo de Oncología Radioterápica

Responsable: Ignacio Azinovic Gamo
Investigación: Clínica

V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER

Grupo de Oncología Médica

Unidad de Investigación preclínica

Natalia Baños Herraiz

Veterinarian for live animal-based research

START Madrid-FJD

Phone: +91 550 48 00 ext.2824;ext.2161

e-mail: Natalia.Banos@quironsalud.es

e-mail: natalia.banos@startmadrid.com



Lorena Mozas Vivar

Técnico especialista START Madrid-FJD



Lorena González González

Técnico especialista START Madrid-FJD

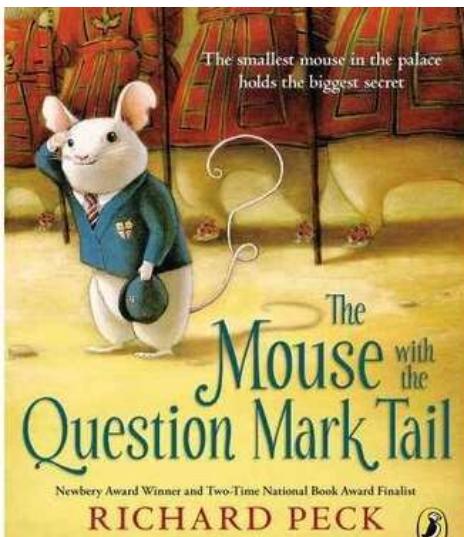
V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER



PDX: MODELOS ANIMALES BASADOS EN TUMORES DE PACIENTES

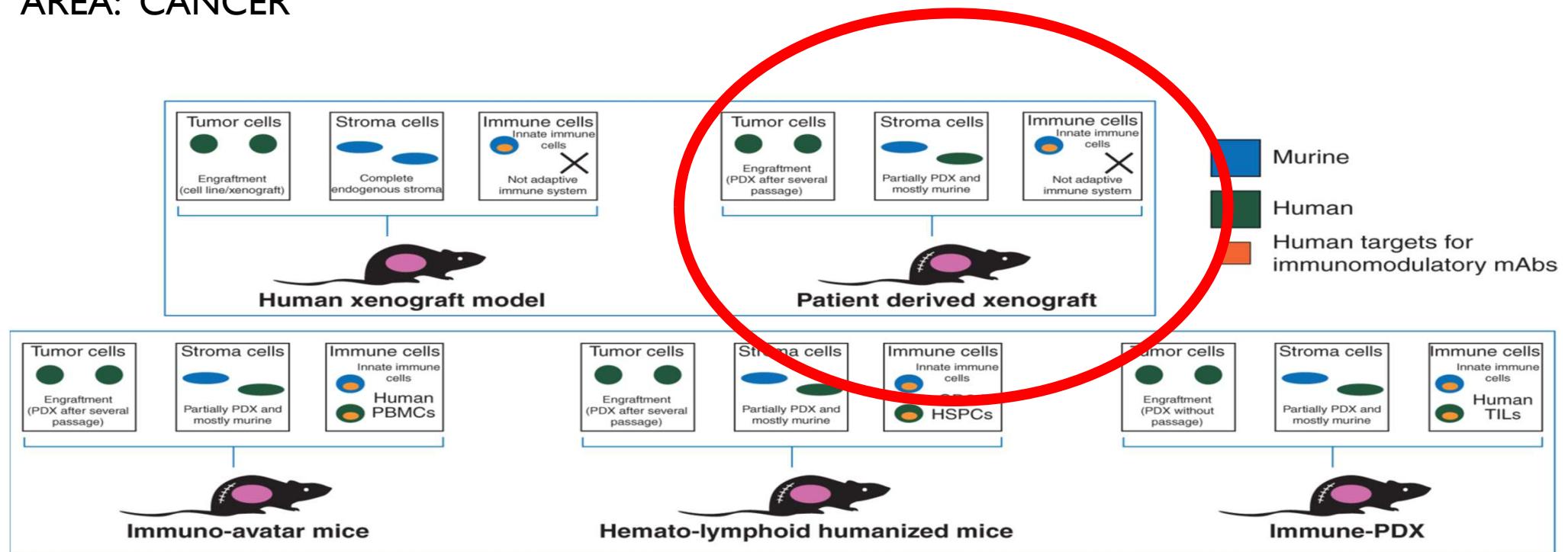
V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023



EL POR QUÉ DE LA ELECCIÓN O USO DE LOS ROEDORES COMO MODELOS DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER:

1. Al tratarse de un **mamífero**, salvando las diferencias lógicas, gran parte de los procesos bioquímicos y fisiológicos son muy similares.
2. Tiene un **tiempo generacional muy corto** y un alto índice reproductivo, su talla es pequeña y son relativamente dóciles.
3. Se puede controlar con relativa facilidad las **variables ambientales**, más precisamente el macro y microambiente, fundamentales para el desarrollo correcto de los experimentos, permitiendo su **fácil reproductividad**.
4. Dentro de los mamíferos, *junto con la especie humana* es de las más estudiadas.
5. Existe una **gran cantidad de líneas definidas genéticamente**, podemos producir **líneas de individuos genéticamente idénticos**.
6. Se conocen los mapas genéticos así como la secuencia completa del genoma; al publicarse el primer mapa detallado del genoma del ratón se halló que *al menos el 80% del ADN* de los ratones es **idéntico al de los humanos**.

ÁREA: CÁNCER



From: Defining the optimal murine models to investigate immune checkpoint blockers and their combination with other immunotherapies
Ann Oncol. 2016;27(7):1190-1198. doi:10.1093/annonc/mdw041

V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER

Model	Advantage	Disadvantage	Complexity	Cost	Human Relevance	Application
Human xenografts	– Reproduce human genetic tumor complexity	– Not intact immune system – Not reproduce human tumor microenvironment (TME) complexity – Murine stroma, non-species-specific interactions	Low	\$	Low	<i>Not applicable</i> for study checkpoint blockers lymphocytes dependent
Patient-derived xenograft (PDX)	– Reproduce human TME architecture and genetic complexity	– Not intact immune system – Murine stroma, non-specie-specific interactions.	High	\$\$\$	High	<i>Not applicable</i> for study checkpoint blockers lymphocytes dependent
Immunoavatar	– Easiness – Human tumor-immune cells interface	– Xenograft versus host disease (xGVHD)	Medium	\$\$	Medium	Screening of checkpoint blockers antitumor effect and mechanism of action
Hemato-lymphoid humanized mice	– Development of a complete human immune system	– Not fully and physiologic maturation of human immune cells – Sophisticated and expensive	High	\$\$\$	High	Study of checkpoint blockers antitumor effect and mechanism of action

From: Defining the optimal murine models to investigate immune checkpoint blockers and their combination with other immunotherapies

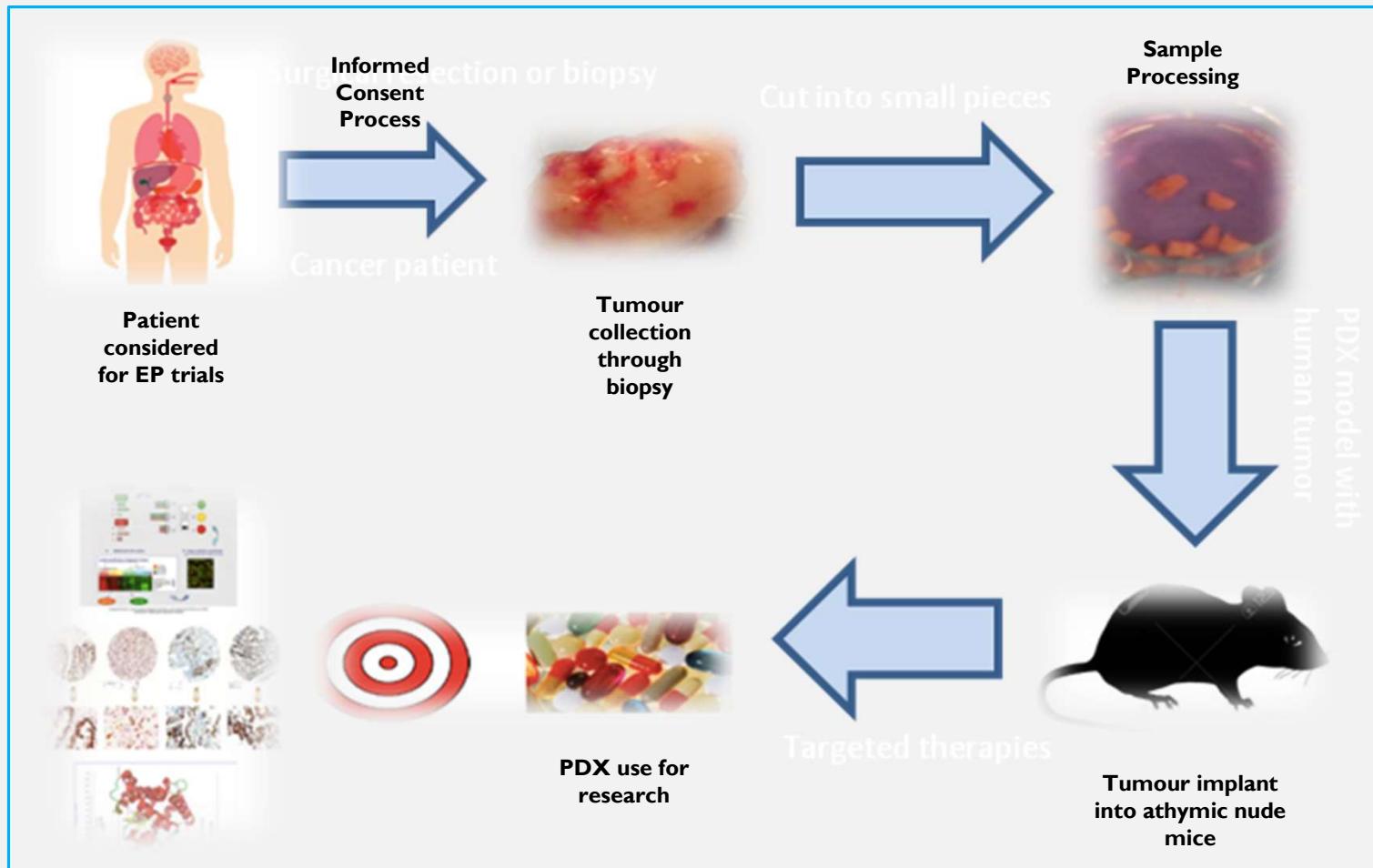
Ann Oncol. 2016;27(7):1190-1198. doi:10.1093/annonc/mdw041

V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

Xenoinjerto Derivado de Paciente:

“**Tejido tumoral** que se extrae de un **paciente** y se implanta en **ratones** con fines de investigación. Es posible probar **la eficacia de los medicamentos contra el cáncer** y otros tipos de tratamientos en los xenoinjertos antes de administrarlos al paciente. Los xenoinjertos derivados de pacientes se pueden usar para ayudar a **planificar el tratamiento y descubrir cuál parece ser el mejor tratamiento para un paciente**. Estos injertos también se usan para formular nuevos medicamentos contra el cáncer. También se llama PDX.” (NIH)

ÁREA: CÁNCER



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER

Patient derived xenografts (PDX)

- I. Metodología**
- 2. Aplicaciones**
- 3. Estatus de la unidad preclínica**

V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER

Tipo de muestras: ¡TEJIDO FRESCO!

- Pieza directamente de quirófano (fragmento tumoral)
- Biopsias de ensayos clínicos (cilindros)
- Citologías (protocolo para procesar la muestra)

**** Siempre bajo el criterio del patólogo**

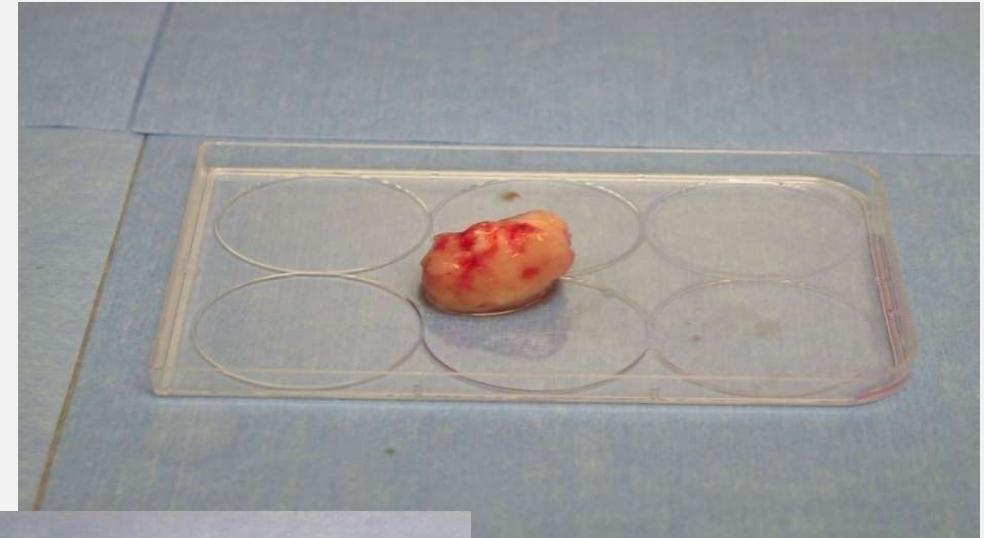
V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER



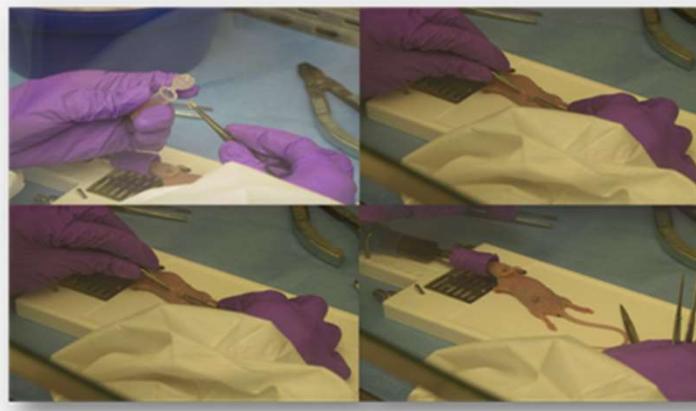
V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER

Medida del crecimiento tumoral

- **Calibre digital: tumores subcutáneos**



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER

Colon Measurement 10_02_2020 - Microsoft Excel											
STF371 Px1											
17/05/2019											
Date of Measurement											
0007CCCFEDF											
Right		Left		Volumen							
Short	Long	Short	Long	Right	Left						
04/06/2019	0	0		0	0						
17/06/2019	0	0		0	0						
01/07/2019	0	0		0	0						
15/07/2019	0	0		0	0						
29/07/2019	5,81	6,43		108,525862	0						
12/08/2019	6,48	7,94		166,701888	0						
26/08/2019	9,13	9,85		410,532733	0						
10/09/2019	10,62	12,36		697,007592	0						
23/09/2019	14,02	14,45		1420,14889	0						
25/09/2019 Samples+Implanted											
14	15	16	17	18	19	20	21	22	23		
STF331	STF332	STF338	STF340	STF342	STF348	STF358	STF364	STF371	STF395	STF398	STF403

Modelo, pase y fecha implantación

Identificación animal

Fecha medida

Volumen tumoral= short*short*long/2

Fecha sacrificio

V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

Recolección de muestras

- **Flash frozen:** directamente en nitrógeno líquido
- **Slow-freezing :** criopreservado
- **FFPE:** formalin-fixed paraffin- bloques de parafina
- **Fresh tissue:** tejido que implantamos en nuevos animales

ÁREA: CÁNCER

2. Aplicaciones

- Estudios de eficacia y de toxicidad de fármacos
- Estudios de biodistribución
- Estudios de farmacocinética y farmacodinamia
- Medicina personalizada

V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER



To access the room is mandatory:



Pajamas
Cap
Hat
Gloves
Mask
Flat shoe



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER

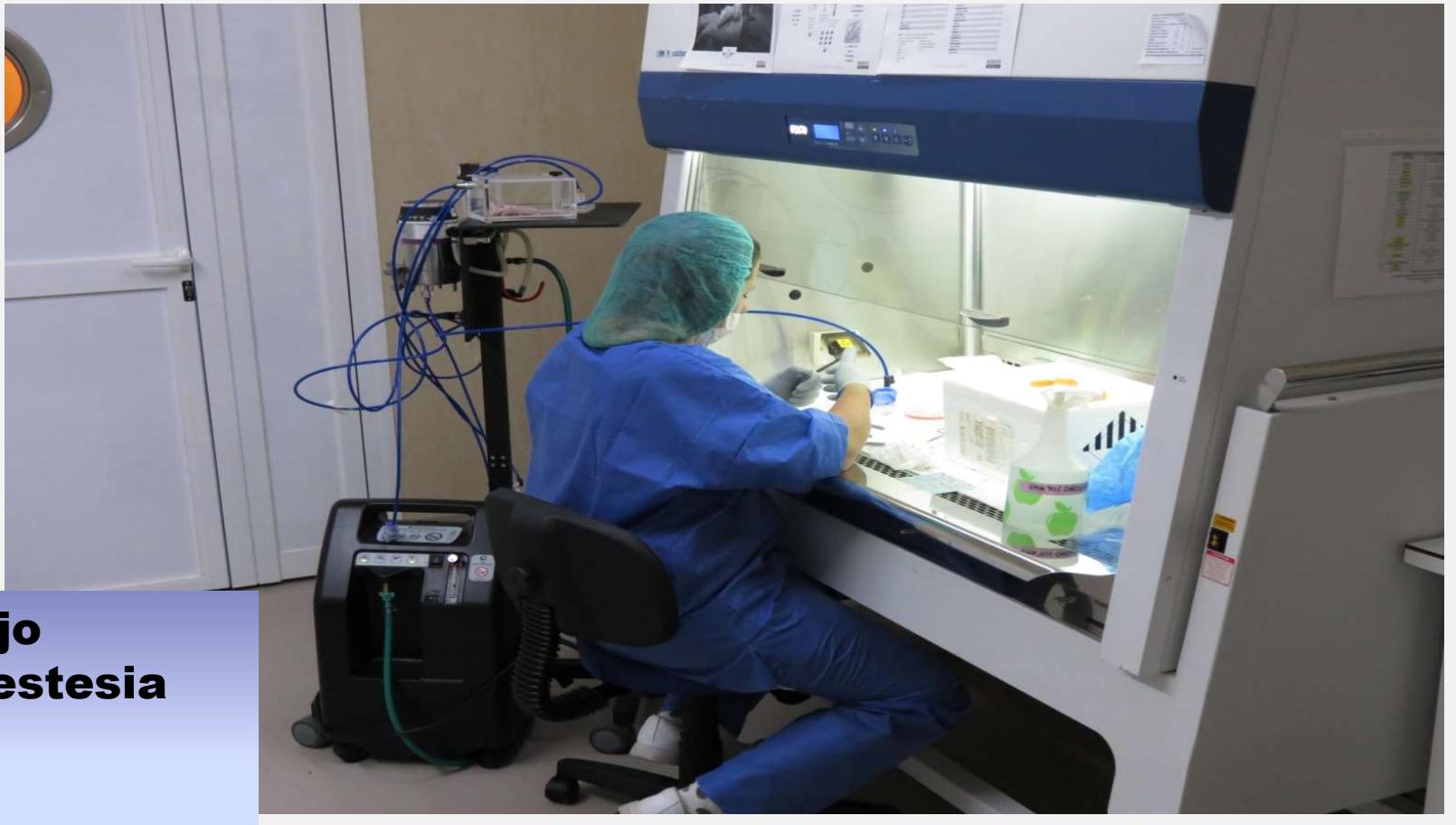
- *Número de modelo
- *Px
- *Día de la cirugía
- *Número de animales
- *Código del proyecto
- *Usuario
- *Sala



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER

- * 2 cabinas de flujo
- * 1 cámara de anestesia

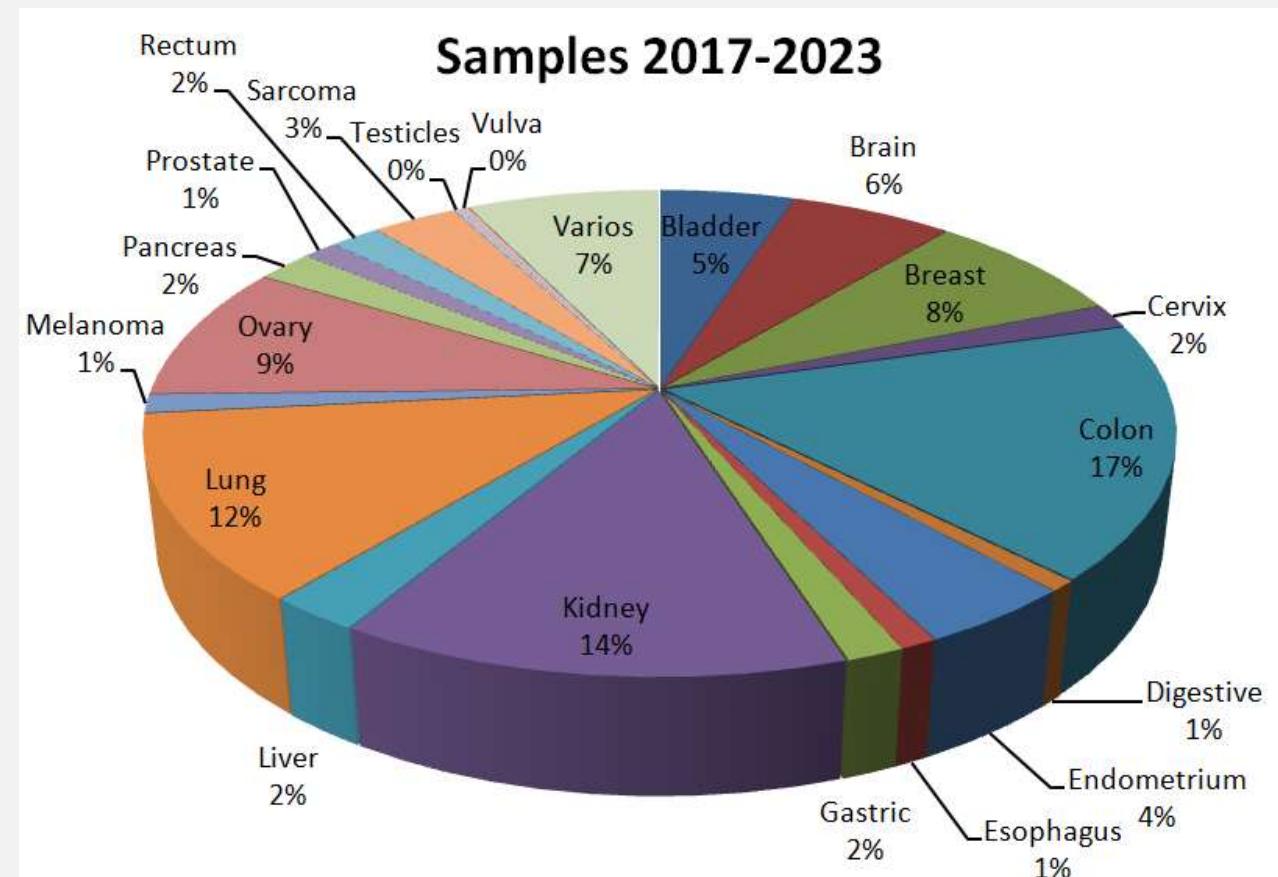


V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER

Tumor	72 months
Bladder	62
Brain	75
Breast	95
Cervix	20
Colon	210
Digestive	9
Endometrium	52
Esophagus	12
Gastric	19
Kidney	167
Liver	30
Total	1230

General tumors description



V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER

Diagnostics with histological and molecular characteristics

PDXs are represented with description of therapies immediately prior sampling.

ND: Not determined. **WT:** Wild Type **LoE:** Loss of Expression

Breast	Mice	Histology	ER	HER2 FISH	1st Line	2nd Line	3rd Line	Mutations
	STF121	Invasive Papillary Carcinoma	100%	-	Capecitabine	Exemestane	None	NA
	STF160	Invasive Medullary Carcinoma	5%	-	Capecitabine	Fulvestrant/ Palbociclib	Exemestane/ Everolimus	BRD4 traslocation
	STF174	Invasive Ductal Carcinoma (IDC)	100%	-	Treatment naive.			BRCA2
	STF346	IDC	-	-	Treatment naive			BRCA2

ÁREA: CÁNCER

COLABORACIÓN

- La unidad preclínica posee una **amplia experiencia en el desarrollo de modelos animales** y en concreto en modelos desarrollados a partir de muestras tumorales de pacientes.
- Contamos con la **infraestructura** necesaria para el desarrollo del trabajo diario.
- El trabajo que llevamos a cabo **conlleva** todo la manipulación de los animales, desde el mantenimiento y cuidado de los animales hasta el desarrollo y coordinación de los procedimientos.
- Para ello contamos con un **equipo cualificado** con las acreditaciones y experiencia necesaria para poder llevar a cabo todo el trabajo expuesto.
- Contamos con el apoyo del **laboratorio de oncología translacional** y el **equipo de oncología médica** sin los cuales no sería posible el desarrollo de la unidad.

V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023

ÁREA: CÁNCER



¡Gracias!

- Oncólogos FJD
- Cirujanos y personal quirófano FJD
- Patólogos FJD
- Personal Fase I FJD
- Personal animalario IIS FJD
- Laboratorio Oncología translacional IIS FJD

V REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD
16 de junio del 2023