

Proyecto de investigación en neuroblastoma en el Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia: Nuevas inmunoterapias de precisión para el neuroblastoma infantil de alto riesgo

El neuroblastoma es uno de los tumores diagnosticados con más frecuencia en niños, y el cáncer pediátrico con el riesgo de muerte más alto. El neuroblastoma infantil muestra una alta complejidad clínica, incluyendo tanto tumores que se curan espontáneamente como otros tumores que son resistentes a las terapias que se usan actualmente. Casi la mitad de los casos de neuroblastoma infantil son clasificados como neuroblastoma de alto riesgo, con una esperanza de vida corta. Estos datos indican la importancia de estudiar y entender la complejidad de estos tumores infantiles. En el Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia estamos llevando a cabo un proyecto de investigación, financiado a través de la agencia BIOEF/Maratoia/EITB, para definir nuevas alternativas terapéuticas frente al neuroblastoma infantil de alto riesgo. Mediante este proyecto, queremos identificar nuevos marcadores para predecir la respuesta a terapias, así como nuevas dianas moleculares de mayor efectividad terapéutica, con un foco en proteínas de control inmunitario y proteínas fosfatasa de tirosina con potencial oncogénico, las cuales constituyen nuevas prometedoras dianas anticáncer en neuroblastoma. En colaboración con médicos oncólogos pediatras y patólogos del Hospital de Cruces y del Hospital de Donostia, estamos realizando análisis moleculares y funcionales de expresión y de respuesta a inhibidores con potencial terapéutico de las proteínas de control inmunitario B7 y las fosfatasas de tirosinas SHP1/2, utilizando muestras de tumores pediátricos y líneas celulares humanas de neuroblastoma, lo que nos permitirá conocer cómo la función de estas proteínas afecta a la eficacia de drogas frente al neuroblastoma. Nuestros estudios ayudarán a la identificación de nuevas dianas moleculares con relevancia clínica en pacientes con neuroblastoma que no responden a los tratamientos actuales.

El proyecto de investigación actual tiene como antecedente otro proyecto sobre neuroblastoma (también financiado por la agencia BIOEF/Maratoia/EITB, 2014-2017) que nuestro grupo de investigación ha desarrollado recientemente con éxito, obteniendo resultados relevantes que han quedado reflejados en las siguientes publicaciones:

- Nunes-Xavier CE*, Aurtenetxe O, Zaldumbide L, López-Almaraz R, Erramuzpe A, Cortés JM, López JI, Pulido R*. Protein tyrosine phosphatase PTPN1 modulates cell growth and associates with poor outcome in human neuroblastoma. *Diagnostic Pathology* 14(1):134, 2019. *Co-corresponding Authors.
- Nunes-Xavier CE*, Zaldumbide L, Aurtenetxe O, López-Almaraz R, López JI, Pulido R*. Dual-Specificity Phosphatases in Neuroblastoma Cell Growth and Differentiation. *International Journal of Molecular Sciences* 20(5):1170, 2019. * Co-corresponding Authors.
- Aurtenetxe O, Zaldumbide L, Erramuzpe A, López R, López JI, Cortés JM, Pulido R*, Nunes-Xavier CE*. DUSP5 expression associates with poor prognosis in human neuroblastoma. *Experimental and Molecular Pathology* 105(3):272-278, 2018. * Co-corresponding Authors.