

## *Grupo de investigación en Neuro-Oncología (NEURO-ONC)*

Responsable del grupo: **Dr. Aurelio Hernández Laín**

El grupo de Investigación de Neurooncología del Hospital 12 de Octubre está formado en su mayor parte por los facultativos implicados en el diagnóstico y tratamiento de los tumores cerebrales que forman parte de la Unidad Multidisciplinar de Neurooncología. El grupo de Neurooncología ha acumulado experiencia durante los últimos años en diversos aspectos relacionados con la investigación básica y traslacional relacionada de los gliomas, incluyendo el establecimiento de cultivos, así como de xenografts derivados de esos cultivos, el análisis de las características moleculares de las células de glioma y el ensayo de distintas aproximaciones terapéuticas en modelos preclínicos.

El objetivo general del proyecto es desarrollar nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas en gliomas.

Objetivos específicos:

1. Caracterización y Clasificación Molecular de gliomas intervenidos en el 12 de octubre.
2. Desarrollar modelos celulares y animales de los gliomas de alto grado operados en el H12O.
3. Marcadores moleculares que puedan utilizarse como nuevas dianas terapéuticas o de resistencia a terapias antitumorales.
4. Analizar los resultados de la evidencia de actividad biológica o de la existencia de factores de resistencia de los ensayos clínicos ya en desarrollo en nuestro grupo (Dacomitinib en pacientes con amplificación del receptor EGFR y Crizotinib en combinación con Temozolomida y radioterapia en primera línea).
5. Modelos animales de glioma que permitan analizar el papel de distintas proteínas estudiadas en nuestro grupo en relación con la gliomagénesis.

## Principales publicaciones

- 1 Zahonero C, Aguilera P, Ramírez-Castillejo C, Pajares M, Bolós MV, Cantero D, Pérez-Núñez A, Hernández-Laín A, Sánchez-Gómez P, Sepúlveda JM. Preclinical Test of Dacomitinib, an Irreversible EGFR Inhibitor, Confirms Its Effectiveness for Glioblastoma. *Mol Cancer Ther* 2015; 14 (7): 1548-58.
- 2 Kros JM, Huizer K, Hernández-Laín A, Marucci G, Michotte A, Pollo B, Rushing EJ, Ribalta T, French P, Jaminé D, Bekka N, Lacombe D, van den Bent MJ, Gorlia T. Evidence-Based Diagnostic Algorithm for Glioma: Analysis of the Results of Pathology Panel Review and Molecular Parameters of EORTC 26951 and 26882 Trials. *J Clin Oncol* 2015; 33 (17): 1943-50.
- 3 González-Gómez P, Crecente-Campo J, Zahonero C, de la Fuente M, Hernández-Laín A, Mira H, Sánchez-Gómez P, García-Fuentes M. Controlled release microspheres loaded with BMP7 suppress primary tumors from human glioblastoma. *Oncotarget* 2015; 6 (13): 10950-63.
- 4 Hilario A, Sepúlveda JM, Pérez-Núñez A, Salvador E, Millán JM, Hernández-Laín A, Rodríguez-González V, Lagares A, Ramos A. A prognostic model based on preoperative MRI predicts overall survival in patients with diffuse gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35 (6): 1096-102.
- 5 Rodríguez-Hernández I, García JL, Santos-Briz A, Hernández-Laín A, González-Valero JM, Gómez-Moreta JA, Toldos-González O, Cruz JJ, Martín-Vallejo J, González-Sarmiento R. Integrated analysis of mismatch repair system in malignant astrocytomas. *PLoS One* 2013; 8 (9): e76401.
- 6 Mur P, Mollejo M, Ruano Y, de Lope AR, Fiaño C, García JF, Castresana JS, Hernández-Laín A, Rey JA, Meléndez B. Codeletion of 1p and 19q determines distinct gene methylation and expression profiles in IDH-mutated oligodendroglial tumors. *Acta Neuropathol* 2013; 126 (2): 277-89.
- 7 Pozo N, Zahonero C, Fernández P, Liñares JM, Ayuso A, Hagiwara M, Pérez A, Ricoy JR, Hernández-Laín A, Sepúlveda JM, Sánchez-Gómez P. Inhibition of DYRK1A destabilizes EGFR and reduces EGFR-dependent glioblastoma growth. *J Clin Invest* 2013; 123 (6): 2475-87.
- 8 Hilario A, Ramos A, Pérez-Núñez A, Salvador E, Millán JM, Lagares A, Sepúlveda JM, González-León P, Hernández-Laín A, Ricoy JR. The added value of apparent diffusion coefficient to cerebral blood volume in the preoperative grading of diffuse gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33 (4): 701-7.

**9** Sepúlveda Sánchez JM, Martínez Montero JC, Díez-Lobato R, Hernández-Lain A, Cabello A, Ramos A, González León P, Ricoy Campo JR. Classification of oligodendroglial tumors based on histopathology criteria is a significant predictor of survival--clinical, radiological and pathologic long-term follow-up analysis. Clin Neuropathol 2009; 28 (1): 11-20. Erratum in: Clin Neuropathol 2009; 28 (2): 150.

**10** Sepúlveda JM, Belda-Iniesta C, Gil-Gil M, Pérez-Segura P, Berrocal A, Reynés G, Gallego O, Capellades J, Ordóñez JM, La Orden B, Balañá C. A phase II study of feasibility and toxicity of bevacizumab in combination with temozolomide in patients with recurrent glioblastoma. Clin Transl Oncol 2015. [Epub ahead of print].