

Grupo de investigación en Oncología Cutánea (OC)

Responsable del grupo: **Dr. José Luis Rodríguez Peralto**

El grupo de Oncología Cutánea comenzó a funcionar hace más de 15 años como colaboraciones directas entre patólogos dedicados específicamente a la dermatopatología y dermatólogos interesados en la patología oncológica cutánea.

Los Proyectos de Investigación en los que se ha centrado el trabajo del grupo de OC desde su inicio se encuentran relacionados con dos grandes temas: los linfomas cutáneos, con especial dedicación a la micosis fungoide (MF), y las lesiones melanocíticas cutáneas, con especial dedicación a los melanomas.

El grupo de OC tiene como objetivos generales la identificación de marcadores tumorales diagnósticos y pronósticos en la MF y el melanoma, así como la caracterización de posibles dianas terapéuticas y factores de resistencia a las terapias. El grupo también está implicado en la realización de distintos ensayos clínicos para el tratamiento de MF y melanoma.

Objetivos específicos:

1. Realizar estudios proteicos en arrays tisulares para estudiar proteínas de iniciación en MF.
2. Realizar un registro nacional de linfomas cutáneos que incluya tanto la información clínica completa de los casos como su estudio histológico, inmunohistoquímico y molecular.
3. Desarrollar estudios de investigación traslacional en MF.
4. Realizar matrices tisulares de melanomas en fase de crecimiento radial, vertical, metástasis cutáneas, metástasis ganglionares, metástasis viscerales, nevus adquiridos, nevus de Spitz y nevus congénitos.
5. Desarrollar estudios de proteínas de la transición epitelio mesénquima en melanomas.
6. Realizar estudios proteicos encaminados a diferenciar lesiones melanocíticas benignas y malignas difíciles de diferenciar desde el punto de vista histológico.
7. Identificar moléculas que discriminen melanomas con capacidad metastásica mediante tests proteicos, arrays de cDNA y MicroRNA realizados tanto en melanomas como en nevus.

8. Valorar el status de la mutación BRAF^{V600E} en muestras pareadas de melanomas y sus metástasis para establecer sus niveles de expresión durante la progresión tumoral.
9. Estudiar y comparar los distintos métodos diagnósticos utilizados para la identificación de la mutación BRAF^{V600E} en el melanoma.
10. Desarrollar estudios de caracterización genética y proteica en muestras de melanomas resistentes a la terapia con los inhibidores anti-BRAFV600E.
11. Desarrollar ensayos clínicos (Fase II y III) para evaluar la eficacia de distintos tratamientos en pacientes con MF y melanoma.

— Principales publicaciones

- 1** Riveiro-Falkenbach E, Villanueva CA, Garrido MC, Ruano Y, García-Martín RM, Godoy E, Ortiz-Romero PL, Ríos-Martín JJ, Santos-Briz A, Rodríguez-Peralto JL. Intra- and Inter-Tumoral Homogeneity of BRAF^{V600E} Mutations in Melanoma Tumors. *J Invest Dermatol* 2015.
- 2** Alonso-Curbelo D, Osterloh L, Cañón E, Calvo TG, Martínez-Herranz R, Karras P, Martínez S, Riveiro-Falkenbach E, Romero PO, Rodríguez-Peralto JL, Pastor J, Soengas MS. RAB7 counteracts PI3K-driven macropinocytosis activated at early stages of melanoma development. *Oncotarget* 2015; 6 (14): 11848-62.
- 3** Alonso-Curbelo D, Riveiro-Falkenbach E, Pérez-Guijarro E, Cifdaloz M, Karras P, Osterloh L, Megías D, Cañón E, Calvo TG, Olmeda D, Gómez-López G, Graña O, Sánchez-Arévalo Lobo VJ, Pisano DG, Wang HW, Ortiz-Romero P, Tormo D, Hoek K, Rodríguez-Peralto JL, Joyce JA, Soengas MS. RAB7 controls melanoma progression by exploiting a lineage-specific wiring of the endolysosomal pathway. *Cancer Cell* 2014; 26 (1): 61-76.
- 4** Vaqué JP, Gómez-López G, Monsálvez V, Varela I, Martínez N, Pérez C, Domínguez O, Graña O, Rodríguez-Peralto JL, Rodríguez-Pinilla SM, González-Vela C, Rubio-Camarillo M, Martín-Sánchez E, Pisano DG, Papadavid E, Papadaki T, Requena L, García-Marco JA, Méndez M, Provencio M, Hospital M, Suárez-Massa D, Postigo C, San Segundo D, López-Hoyos M, Ortiz-Romero PL, Piris MA, Sánchez-Beato M. PLCG1 mutations in cutaneous T-cell lymphomas. *Blood* 2014; 123 (13): 2034-43.
- 5** Monsálvez V, Montes-Moreno S, Artiga MJ, Rodríguez ME, Espiridión BS, Lozano M, Fernández-de-Misa R, Rodríguez-Peralto JL, Piris MA, Ortiz-Romero PL. MicroRNAs as prognostic markers in indolent primary cutaneous B-cell lymphoma. *Mod Pathol* 2013; 26 (4): 617.
- 6** Rodríguez-Pinilla SM, Ortiz-Romero PL, Monsálvez V, Tomás IE, Almagro M, Sevilla A, Camacho G, Longo MI, Pulpillo A, Díaz-Pérez JA, Montes-Moreno S, Castro Y, Echevarría B, Trébol I, González C, Sánchez L, Otín AP, Requena L, Rodríguez-Peralto JL, Cerroni L, Piris MA. TCR- γ expression in primary cutaneous T-cell lymphomas. *Am J Surg Pathol* 2013; 37 (3): 375-84.

- 7 Garrido-Ruiz MC, Requena L, Ortiz P, Pérez-Gómez B, Alonso SR, Peralto JL. The immunohistochemical profile of Spitz nevi and conventional (non-Spitzoid) melanomas: a baseline study. *Mod Pathol* 2010; 23 (9): 1215-24.
- 8 Tormo D, Chечиńska A, Alonso-Curbelo D, Pérez-Guijarro E, Cañón E, Riveiro-Falkenbach E, Calvo TG, Larribere L, Megías D, Mulero F, Piris MA, Dash R, Barral PM, Rodríguez-Peralto JL, Ortiz-Romero P, Tüting T, Fisher PB, Soengas MS. Targeted activation of innate immunity for therapeutic induction of autophagy and apoptosis in melanoma cells. *Cancer Cell* 2009; 16 (2): 103-14.
- 9 Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, Berti E, Santucci M, Assaf C, Canninga-van Dijk MR, Carlotti A, Geerts ML, Hahtola S, Hummel M, Jeskanen L, Kempf W, Massone C, Ortiz-Romero PL, Paulli M, Petrella T, Ranki A, Peralto JL, Robson A, Senff NJ, Vermeer MH, Wechsler J, Whittaker S, Meijer CJ; EORTC Cutaneous Lymphoma Group. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood* 2008; 111 (2): 838-45.
- 10 Alonso SR, Tracey L, Ortiz P, Pérez-Gómez B, Palacios J, Pollán M, Linares J, Serrano S, Sáez-Castillo AI, Sánchez L, Pajares R, Sánchez-Aguilera A, Artiga MJ, Piris MA, Rodríguez-Peralto JL. A high-throughput study in melanoma identifies epithelial-mesenchymal transition as a major determinant of metastasis. *Cancer Res* 2007; 67 (7): 3450-60.