

UMBRELLA SUMMA PROJECT: Unified platform for a Better integral Evaluation of Myelodysplastic Syndromes in Spain-Strategy for Unraveling personalized genomic Medicine in public health system

- IP: María Díez (mdiezcampelo@usal.es) – HUSA (Salamanca)
- Cuantía: 227.500 €

Objetivo General: Profundizar el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la evolución del SMD en tres subgrupos citogenéticos diferentes: cariotipo normal, +8 y del(5q).

1. Objetivos específicos para el subgrupo de cariotipo normal:

- 1.1. Mediante un enfoque de cribado de fármacos, nuestro objetivo es evaluar la respuesta a diferentes estrategias terapéuticas para pacientes con SMD que puedan atacar eficazmente las células leucémicas de nuestro modelo de progresión de SMD previamente caracterizado en nuestro grupo (PI20/00970).
- 1.2. Estableciendo un modelo de ratón que imite la progresión del SMD humano previamente descrito en nuestro laboratorio, evaluaremos a) la capacidad de injerto y citopenia de los diferentes estados de la evolución b) la eficacia antitumoral de diferentes fármacos previamente seleccionados en el objetivo 1.1 y c) si la infusión de células estromales mesenquimales humanas derivadas de donantes sanos podría favorecer la hematopoyesis normal y sinergizar con agentes terapéuticos.

2. Objetivos específicos para el subgrupo de trisomía 8:

- 2.1. Generar un modelo de línea celular de progresión de SMD con +8 a LMA que recree las mutaciones (*STAG2*, *SRSF2* y/o *RUNX1*) previamente seleccionadas en nuestros estudios de muestras de pacientes.
- 2.2. Caracterizar las diferentes etapas de la progresión del SMD con +8 mediante la evaluación de la proliferación, el ciclo celular, la apoptosis, la diferenciación y la capacidad de reparación del ADN en el modelo de línea celular generado previamente en el objetivo 2.1.
- 2.3. Analizar el perfil transcriptómico en el modelo de progresión de trisomía 8 para identificar las vías biológicas desreguladas en este proceso.
- 2.4. Comparar y definir el papel de las mutaciones de *STAG2* en el contexto de ambos modelos (cariotipo normal y +8).
- 2.5. Analizar el papel del estroma de pacientes con SMD y +8 con las mutaciones descritas anteriormente al diagnóstico, así como los cambios inducidos por el modelo de línea celular previamente generado en un estroma sano.

3. Objetivo específico para el subgrupo de delección 5q: Mediante un enfoque *multiómico* de célula única, nuestro objetivo es evaluar el papel de las mutaciones de *SF3B1* en pacientes con del(5q) y si su implicación en la evolución del paciente está relacionada con la presencia fuera o dentro del clon 5q-, así como con las diferentes poblaciones inmunofenotípicas.

MUESTRAS PROSPECTIVAS:

- * Pacientes con SMD sin datos de NGS previos, de nuevo diagnóstico o diagnóstico reciente sin tratar.
- * Pacientes con **SMD con sospecha de transformación/progresión** (aumento de blastos en MO, LMA secundarias a SMD).
- * Pacientes con SMD **con trisomía +8** así como pacientes **con delección 5q-**.

⇒ **MÉDULA ÓSEA: 2 x 10 cc en Heparina SIN ADITIVOS (Heparina Sodio)**

⇒ **SANGRE PERIFÉRICA: 2 x 10 cc en EDTA** (extraída en el mismo momento que la MO)

MUESTRAS RETROSPECTIVAS:

- * Pacientes con **SMD con trisomía 8 y presencia de mutaciones en STAG2, SRSF2 y/o RUNX1** así como pacientes con **delección 5q- con mutaciones SF3B1**.

⇒ **MNC VIABLES CRIOPRESERVADAS:** Células mononucleadas, congeladas en **90% FBS + 10% DMSO** y conservadas en **nitrógeno líquido** (válidos también otros protocolos de congelación con MNC viables)

ENVÍO:

⇒ **MO y SP > Temperatura ambiente.** Entrega: Antes de las 10:00 del día siguiente

⇒ **MNC criopreservadas > Hielo seco.** Entrega: En 24h.

Envío con **NACEX: Tlf: 923.171.375.** (Envío de lunes a jueves)

Solicitar recogida en el correo electrónico: 3701.operativa@nacex.es

Indicar:

- Código **CLIENTE 10417**, Referencia: **PI23/01103**
- Dimensiones y peso aproximado del bulto.
- Dirección completa de recogida, persona de contacto y nº Tlf.
- Dirección completa de entrega, persona de contacto y nº Tlf.

Dirección de envío:

Att. Mayte García / Sandra Muntión / María Díez Campelo

(mgarciaantunez@saludcastillayleon.es; smuntion@usal.es; mdiezcampelo@usal.es)

Laboratorio de Terapia Celular y Cultivos Celulares

Hospital Virgen de la Vega

Edificio de Consultas 1 – Planta semisótano

Paseo de San Vicente 58-182, 37007, Salamanca

923 29 11 00 – Ext. 55750 / 55031