

PROYECTO UMBRELLA

El proyecto coordinado UMBRELLA tiene por objeto dar a los profesionales del GESMD acceso a las herramientas necesarias para el correcto diagnóstico y clasificación pronóstica de los SMD, así como a la identificación de posibles dianas terapéuticas que permitan una terapia individualizada. Esta plataforma permitirá disponer de datos clínicos y evolutivos de calidad de forma prospectiva y, además, disponer de material genético almacenado de todos los pacientes incluidos en el proyecto para realizar otros abordajes de interés que se articulan en 4 subproyectos diferentes dentro del Proyecto Umbrella:

UMBRELLA PROJECT: Unified platform for a Better integral Evaluation of Myelodysplastic Syndromes in Spain

➡ **IP:** María Díez – HUSA (Salamanca)

➡ **Cuantía:** 225.655 €

➡ **Objetivos:**

Objetivo principal: Mejorar el diagnóstico y la estratificación pronóstica de los pacientes con SMD incluidos en el GESMD, proporcionar orientación sobre posibles dianas terapéuticas en estos pacientes y construir un stock biológico de estos posibles pacientes con SMD para su investigación clínica.

1. Realizar un diagnóstico integrado y estudios de NGS en los pacientes SMD de los centros del GESMD.
2. Ampliar el conocimiento sobre los mecanismos moleculares implicados en la evolución de los SMD a la LMA, mediante modelos celulares generados por la tecnología CRISPR-Cas9 que reproducen mutaciones clínicamente relevantes (STAG2 y/o NRAS).
3. Analizar el papel del estroma de los pacientes con SMD con las mutaciones descritas anteriormente.

PAPEL DE LOS MECANISMOS DE REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL EN LA PATOGENIA Y EL TRATAMIENTO DE LOS SMD

➡ **IP:** Felipe Prósper – CUN (Pamplona)

➡ **Cuantía:** 275.880 €

➡ **Objetivos:**

Objetivo principal: Caracterizar las alteraciones transcripcionales que contribuyen al fenotipo de los SMD e identificar terapias dirigidas a revertir los efectos de dichas lesiones.

1. Papel funcional de lesiones transcripcionales específicas identificadas anteriormente.
2. Screenings de CRISPR, y modelos ex vivo e in vivo para determinar el papel de reguladores transcripcionales sobreexpresados en SMD.
3. Single-cell RNAseq: heterogeneidad transcripcional y alteraciones en la regulación de trayectorias de diferenciación en cada paciente.
4. Screenings de drogas para buscar las vulnerabilidades terapéuticas de las lesiones transcripcionales con funcionalidad relevante identificadas en los objetivos 1-3.

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LAS NEOPLASIAS MIELOIDES ASOCIADAS A TRATAMIENTO (TRMN)

➤ IP: Francesc Solé – IJC (Barcelona)

➤ Cuantía: 185.130 €

➤ **Objetivos:**

- A) En pacientes con síndromes mielodisplásicos (SMD): llevar a cabo la caracterización molecular mediante secuenciación masiva dirigida de un grupo de pacientes con dicha patología.
- B) En pacientes con TRMN:
1. Secuenciación masiva del exoma (WES) al momento del diagnóstico.
 2. Comparar los subgrupos de pacientes con TRMN con cariotipo normal vs. TRMN con cariotipo complejo para ver si representan diferentes entidades.
 3. Secuenciación masiva dirigida (TDS) al momento de la neoplasia primaria y al momento de la TRMN para evaluar la incidencia de CHIP y su evolución.
 4. Estudios de *single-cell* para estudiar la arquitectura clonal de los pacientes con TRMN con cariotipo normal vs. TRMN con cariotipo complejo.

HEMATOPOYESIS CLONAL DE POTENCIAL INDETERMINADO EN PACIENTES CON CANCER: IMPACTO EN DISFUNCIÓN INMUNE, TRATAMIENTO Y NEOPLASIAS SECUNDARIAS.

➤ IP: David Valcárcel – HUVH (Barcelona)

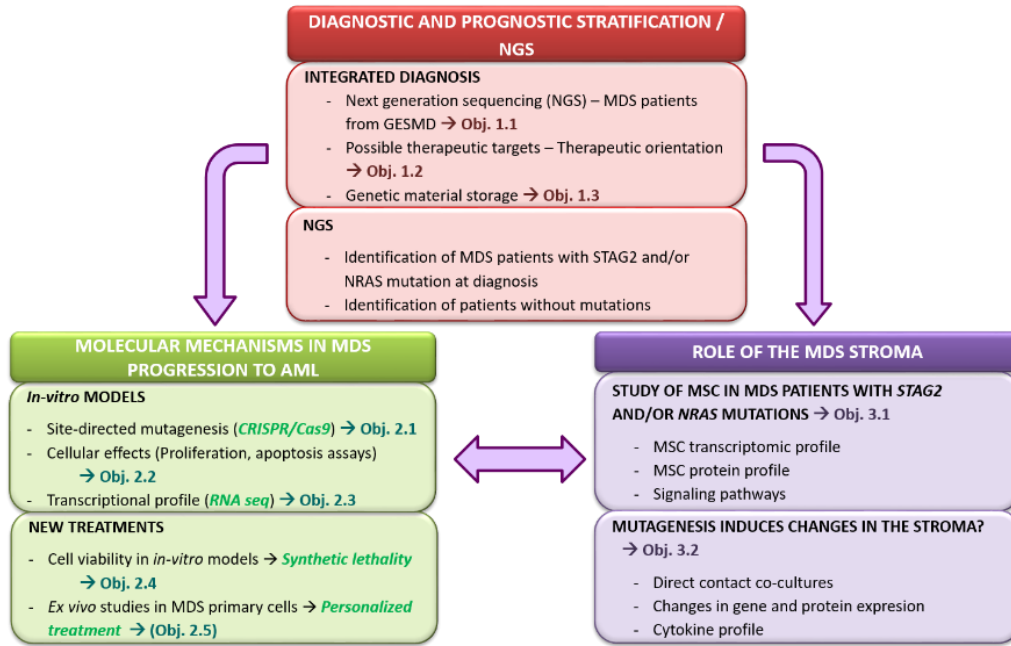
➤ Cuantía: 215.230 €

➤ **Objetivos:**

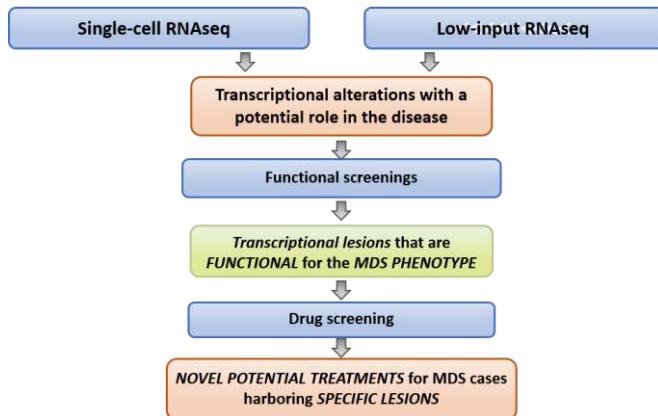
Objetivo principal: Análisis de la prevalencia de hematopoyesis clonal de potencial indeterminado (CHIP) en pacientes con cáncer, su efecto en el sistema inmune y la influencia en la evolución de los pacientes.

1. Conocer la prevalencia de la CHIP en pacientes con cáncer.
2. Analizar la influencia de la CHIP en la composición del sistema inmune y el impacto sobre su funcionalidad.
3. Evaluar el impacto de la CHIP en la función del sistema inmune en pacientes con y sin CHIP y evaluación de su posible influencia en el sistema inmune.

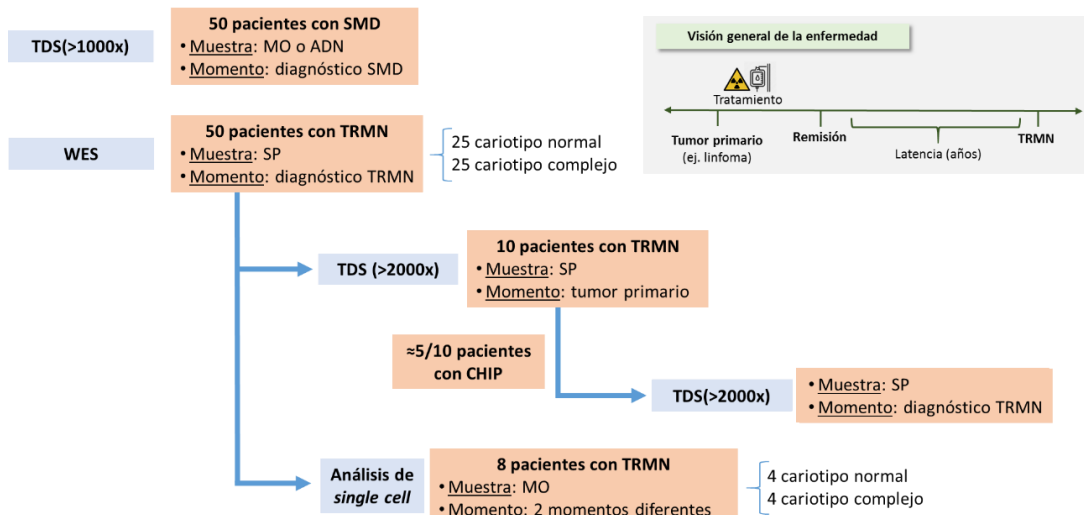
UMBRELLA PROJECT: Unified platform for a Better integrAl Evaluation of MyelodysPlastic Syndromes in SpAin:



PAPEL DE LOS MECANISMOS DE REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL EN LA PATOGENIA Y EL TRATAMIENTO DE LOS SMD:



CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LAS NEOPLASIAS MIELOIDES ASOCIADAS A TRATAMIENTO (TRMN):



HEMATOPOYESIS CLONAL DE POTENCIAL INDETERMINADO EN PACIENTES CON CANCER: IMPACTO EN DISFUNCIÓN INMUNE, TRATAMIENTO Y NEOPLASIAS SECUNDARIAS:

