Instituto de Investigación Sanitaria La Fe

dualiza Bankia
formación dual en acción

DECLARACIÓN DE INTERÉS
PROGRAMA FORMATIVO BANKIA PARA TÉCNICOS FP-II

Grupo Acreditado/ Unidad Mixta Integrada/ Plataforma: Unida Analítica (Plataforma Metabolómica)
Responsable: Agustín Lahoz Rodríguez/Marta Roca

ESPECIALIDAD/ES SOLICITADAS ACORDE CON LA NATURALEZA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN AL CUAL SE ADSCRIBIRÍA Y COLABORARÍA EL CONTRATADO

☐ Anatomía patológica-Citología	☐ Dietética
☒ Laboratorio de Diagnóstico Clínico	☐ Documentación Sanitaria
☒ Laboratorio (rama Química)	☐ Otros, especificar

(Se podrán presentar dos declaraciones de interés, como máximo por grupo y en formularios separados)

PROGRAMA FORMATIVO A REALIZAR POR EL CONTRATADO

Proyecto de investigación en vigor al que se adscribirá el contratado (indique referencia y resumen)

Referencia: Análisis metabólicos de muestras clínicas para identificar biomarcadores de respuesta y mecanismos de resistencia adquirida a las nuevas terápias dirigidas contra el cáncer de pulmón Ref: PI17/01282

Resumen

El objetivo general de este proyecto es identificar, mediante análisis metabolómico y lipidómico, biomarcadores no invasivos de respuesta a las nuevas terapias dirigidas contra el cáncer de pulmón, y estudiar la reprogramación metabólica asociada a la adquisiciónde resistencias. Para ello, planteamos el análisis de biopsias de tejido tumoral y plasma/suero de pacientes diagnosticados con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) procedentes de distintos centros de la Comunidad Valenciana, que reciben tratamientos con inhibidores de tirosina quinasa (ITQs) dirigidos contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o con inhibidores de puntos de control inmunitario (ICIs).

El material biológico será analizado con una plataforma de metabolómica y lipidómica de última generación que proporciona una elevada cobertura metabólica (>2000 metabolitos), que incluye el uso de diferentes espectrómetros de masas (triple cuadrupolo, cuadrupolo-tiempo de vuelo con movilidad iónica) en combinación con distintas técnicas separativas como la cromatografía líquida (LC) y la cromatografía de gases (GC). En cuanto al diseño experimental, proponemos dos abordajes diferentes y complementarios: (i) estudios caso-control para la búsqueda, en biopsia líquida, de biomarcadores capaces de predecir la respuesta a los ITQs (en pacientes de CPNM EGFR mutados) y a los ICIs (en pacientes tratados con anti-PD1 y anti-PDL1); y (ii) un estudio longitudinal para monitorizar la reprogramación metabólica asociada a la resistencia adquirida a los ITQs en muestras seriadas de tejido tumoral y biopsia líquida.

Paralelamente, y con el fin de comprobar el impacto funcional de las alteraciones metabólicas identificadas en los pacientes y establecer el posible mecanismo de acción, estudiaremos las alteraciones metabolómicas en modelos celulares de resistencia adquirida a los ITQs.

Con todo, nuestro proyecto permitirá profundizar en las bases metodológicas y biológicas del perfilado metabolómico de los pacientes oncológicos, y su validación como herramienta clínica trasladable al nuevo paradigma de la medicina de precisión.

Describir el proyecto de investigación, haciendo especial énfasis en los aspectos formativos y las tareas a realizar por el contratado FP-II (*Este apartado se publicará junto con las bases de la convocatoria con el fin de que el candidato FP-II pueda seleccionar el proyecto que más le interese)*

El candidato desarrollaría su labor en la **Unidad Analítica en la plataforma de Metabolómica**.
La Unidad Analítica (UA) es una potente plataforma de bioanálisis basada en la espectrometría de masas capaz de ofrecer el soporte técnico y científico necesario para la investigación biomédica, farmacéutica, biotecnológica y/o de cosmética. Esta plataforma tiene como principal objetivo el desarrollo de métodos bioanalíticos para la identificación y cuantificación de biomoléculas de bajo peso molecular endógenas y exógenas en muestras biológicas de distinta naturaleza, así como la evaluación de la seguridad de nuevos compuestos bioactivos con aplicación clínica. La UA trabaja bajo "Buenas Prácticas de Laboratorio" (BPL o GLP), lo que la convierte en una de las Unidades Analíticas pioneras en implementar este sistema de calidad en un centro hospitalario, imprescindible para el desarrollo de estudios farmacéuticos y clínicos que pretendan presentar resultados a las agencias regulatorias del medicamento (AEMPS, EMEA, FDA, et.). La trayectoria de esta plataforma viene avalada por su participación en numerosos proyectos de investigación (nacionales, europeos y contratos de I+D con la industria farmacéutica nacional e internacional).

La **metabolómica** al igual que otras -ómicas (genómica, transcriptómica, proteómica) es una tecnología de análisis masivo de biomoléculas, en este caso metabolitos. La metabolómica aporta información muy próxima al estado fenotípico del organismo bajo estudio, lo que convierte a esta -ómica en una tecnología con un gran potencial para abordar investigaciones en el ámbito de la biomedicina, concretamente, en el **diagnóstico clínico, y la medicina de precisión**.

Como plataforma instrumental para el análisis metabolómico nuestro grupo utiliza la **espectrometría de masas acoplada a distintas cromatografías**, combinando fundamentalmente dos aproximaciones analíticas, (i) análisis no dirigido: desarrollo de métodos analíticos y estadísticos para el perfilado metabólico de muestras biológicas para identificar biomarcadores, desarrollar modelos de clasificación (ej., sanos vs. enfermos), y profundizar en el conocimiento de determinadas patologías; (ii) análisis dirigido: desarrollo y validación de métodos analíticos para la determinación de biomarcadores, de un determinado tipo de metabolitos (ácidos biliares, aminoácidos, g-glutamil dipéptidos…), y/ o mapeo de metabolitos de una o varias rutas metabólicas (ciclo de Krebs…).
La Unidad Analítica del IIS-La Fe cuenta con una plataforma de metabolómica basada en la espectrometría de masas de vanguardia, que dispone de distintos tipos de espectrómetros de masas acoplados tanto a cromatografía líquida (LC) como de gases (GC). Además, la Unidad Analítica está acreditada bajo la normativa buenas prácticas de laboratorio (**BPLs**) lo que garantiza la calidad y trazabilidad de los resultados obtenidos.

El entorno de trabajo y el proyecto propuesto, "Análisis metabólicos de muestras clínicas para identificar biomarcadores de respuesta y mecanismos de resistencia adquirida a las nuevas terápias dirigidas contra el cáncer de pulmón", constituyen un marco ideal para la formación técnica e investigadora del candidato en un área priorizada por las distintas agencias (Horizonte 2020, AES 2017). La experiencia del grupo en la formación científica y técnica de personal es muy amplia, por lo que cabe asegurar que el técnico asignado al proyecto completará su formación y realizará su trabajo con las máximas garantías de éxito.

Específicamente el plan de formación contempla:

- Preparación de muestras biológicas para la extracción de metabolitos endógenos y/o exógenos
- Formación en bio-analítica (espectrometría de masas).

Manejo de técnicas de cromatografía como HPLC y GC
Utilización de espectrómetros de masas (TQ y Q-ToF).

- Formación en Buenas Prácticas de Laboratorio (BPLs).
- Participación en el desarrollo y validación de métodos LC-MS-MS para el análisis de metabolitos en muestras biológicas o preparados químicos
- Interpretación de cromatogramas y resultados analíticos
- Análisis estadístico general.
- Formación biológica, y bioquímica necesaria para interpretar los resultados obtenidos.