

Επιστημονικό έργο κας Γαλάνη Ευανθίας
Καθηγήτριας Ογκολογίας, Γονιδιακής
Θεραπείας και Μοριακής Ιατρικής
στη Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, U.S.A.

Πεδία Ενδιαφέροντος – Διεθνής Αναγνώριση

- Σπάνιοι όγκοι του ΚΝΣ - Γλοιοβλάστωμα
- Ογκολυτική θεραπεία με γενετικά τροποποιημένους ιούς
- Γονιδιακή θεραπεία

2020

- Βραβείο διακεκριμένου επιστήμονα από τη Mayo Clinic.

Ερευνητικά επιτεύγματα

Προκλινικό επίπεδο

- Έχει αποδείξει την ογκολυτική ικανότητα γενετικά τροποποιημένων στελεχών του ιού της ιλαράς στην αντιμετώπιση όγκων του εγκεφάλου, του καρκίνου του προστάτη και του μαστού.
- Έχει ανακαλύψει ότι τα micro-RNAs miR-31 και miR-128 ρυθμίζουν τη μολυσματικότητά τους.
- Έχει αποδείξει ότι οι ογκολυτικοί ιοί μπορούν να στοχεύσουν υποδοχείς όγκων όπως ο EGFRvIII και IL-13Ra2 με στόχο την αύξηση της ειδικότητάς τους έναντι όγκων του εγκεφάλου χωρίς να χάνουν την αποτελεσματικότητά τους, καθώς επίσης και ότι η αντινεοπλασματική αποτελεσματικότητά τους μπορεί να ενισχυθεί όταν συνδυάζονται με αναστολείς των πρωτεϊνών του θερμικού shock ή αναστολείς κινασών.

Ερευνητικά επιτεύγματα

Προκλινικό επίπεδο (συνέχεια I)

- Κατέδειξε τη συνέργεια του ογκολυτικού ιού της ιλαράς με τον αναστολέα της Aurora κινάσης Alisertib.
- Κατασκεύασε στελέχη ιού της ιλαράς που κωδικοποιούν για έναν αγωνιστή των Toll-like υποδοχέων με ανοσοδιεγερτικές ιδιότητες και έδειξε την ενισχυμένη του αποτελεσματικότητα σε σχέση με τα ιικά στελέχη που χρησιμοποιούνταν εκείνη την εποχή, ευρήματα που οδήγησαν στην έναρξη της πρώτης μελέτης σε ανθρώπους αυτής της προσέγγισης σε ασθενείς με καρκίνο μαστού.

Ερευνητικά επιτεύγματα

Προκλινικό επίπεδο (συνέχεια II)

- Έδειξε ότι η διαμόλυνση κυττάρων όγκων με ογκολυτικούς ιούς προκαλεί έκκριση μορίων Damage Associated Molecular Pattern molecules (DAMP) και την αναγνώριση των μολυσμένων κυττάρων από το ανοσοποιητικό σύστημα, με αποτέλεσμα τη συνεργιστική δραστηριότητα με τους αναστολείς των σημείων ανοσιακού ελέγχου (ICIs).
- Αυτή η προσέγγιση μπορεί να αναστρέψει την πρωτογενή αντίσταση στους ICIs και να αυξήσει τον αριθμό των ασθενών που μπορούν να αντιμετωπιστούν επιτυχώς με ανοσοογκολογικές προσεγγίσεις.
- Έχουν ήδη ενεργοποιηθεί κλινικές μελέτες συνδυασμού ογκολυτικών ιών και anti-PD1 παραγόντων, με βάση, μεταξύ άλλων, και αυτά τα αποτελέσματα.

Ερευνητικά επιτεύγματα

Προκλινικό επίπεδο (συνέχεια III)

- Διαλεύκανε μηχανισμό που καθορίζει το πώς τα κύτταρα των όγκων επιτρέπουν την είσοδο σε ογκολυτικούς ιούς και ανέπτυξε αλγόριθμο γονιδιακής υπογραφής που μπορεί να προβλέψει την ιική αναπαραγωγή σε προκλινικά μοντέλα και ασθενείς κλινικών μελετών.
- Τέλος έχει ταυτοποιήσει μία βασική αντική πρωτεΐνη (RSAD2/Viperin) ως κύριο μεσολαβητή αυτού του φαινομένου.
- Για την οποία είναι κάτοχος διεθνούς πατέντας.

Ερευνητικά επιτεύγματα

Κλινικό επίπεδο

- Ηγήθηκε της κλινικής μεταφραστικής έρευνας των γενετικά τροποποιημένων ιών ιλαράς στην αντιμετώπιση του καρκίνου, περιλαμβανομένου και του σχεδιασμού τοξικολογικών ερευνών που κατέδειξαν την ασφάλεια της χορήγησης τροποποιημένων ιών ιλαράς στο ΚΝΣ μακάκων Rhesus.
- Ηγήθηκε της πρώτης κλινικής μελέτης σε ανθρώπους του ίδιου ιού σε ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών και γλοιβλάστωμα.
- Όριμα αποτελέσματα προσφάτων μελετών δείχνουν πολλά υποσχόμενη βιολογική δραστικότητα στον καρκίνο των ωοθηκών με διπλασιασμό της ολικής επιβίωσης σε σχέση με ιστορικά κοντρόλ και στηρίζουν τη μελέτη αυτής της προσέγγισης σε τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη φάσης II.
- Με τις έρευνές της έχει δείξει ότι γι' αυτή την αντινεοπλασματική δράση εμπλέκεται ανοσολογικός μηχανισμός.

Ερευνητικά επιτεύγματα

Κλινικό επίπεδο (συνέχεια I)

- Διενήργησε πολλές κλινικές μελέτες στη θεραπεία του καρκίνου με ποικιλία προσεγγίσεων ογκολυτικής θεραπείας και γονιδιακής μεταφοράς για να χαρακτηριστούν η ασφάλεια, αποτελεσματικότητα και ανοσολογική απάντηση των φορέων και των διαγονιδίων.
- Σε αυτές τις μελέτες δοκιμάστηκαν ποικιλία μη ιογενών συστημάτων μεταφοράς γονιδίων αλλά και διαφορετικών ογκολυτικών πλατφορμών.
- Ηγήθηκε διεθνούς ομάδας εργασίας για την ανάπτυξη συστάσεων για το βέλτιστο σχεδιασμό κλινικών μελετών φάσης II στη νευροογκολογία.

Ερευνητικά επιτεύγματα

Κλινικό επίπεδο (συνέχεια II)

- Έδειξε ότι οι mTOR αναστολείς έχουν κλινική δραστικότητα σε υποομάδα ασθενών με γλοιοβλάστωμα, η οποία μπορεί να προβλεφθεί από τα επίπεδα φωσφορυλίωσης της κινάσης p70s6 σε αυτούς τους όγκους, παρατήρηση που οδήγησε σε διενέργεια τριών συνεργατικών μελετών χρηματοδοτούμενων από το NCI που μελέτησαν την προσθήκη αναστολέων mTOR στην αντιμετώπιση ασθενών με υποτροπιάζον γλοιοβλάστωμα.
- Έδειξε την αποτελεσματικότητα των αναστολέων της αποακετυλάσης των ιστονών (HDAC) στο γλοίωμα σε μελέτη φάσης II που επίσης οδήγησε στην ανάπτυξη δύο ακόμη συνεργατικών μελετών που ενσωμάτωσαν αυτή τη νέα τάξη φαρμάκων στη θεραπεία του γλοιώματος

Ερευνητικά επιτεύγματα

Κλινικό επίπεδο (συνέχεια III)

- Έδειξε ότι η γονιδιακή υπογραφή που προλέγει την ευαισθησία και αντίσταση στους αναστολείς HDAC συσχετίζεται με την έκβαση και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βελτιστοποίηση της επιλογής ασθενών για μελλοντικές μελέτες.
- Ηγείται κλινικών προσπαθειών στις ΗΠΑ για την ανάπτυξη εξατομικευμένης θεραπείας για το υποτροπιάζον μηνιγγίωμα, με βάση της μοριακή του υπογραφή.
- Τέλος έπαιξε καθοριστικό ρόλο σε μελέτες που καθιέρωσαν το ρόλο της στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής στην αντιμετώπιση των εγκεφαλικών μεταστάσεων.

Συγγραφικό Έργο

- Πρωτότυπη έρευνα
- Μελέτες Φάσης I (15)
- Μελέτες Φάσης II (15)
- Μελέτες Φάσης III (5)
- Guidelines για την αντιμετώπιση του γλοιοβλαστώματος

Συγγραφικό Έργο συνέχεια

- Περισσότερες από 110 προφορικές ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια με την πλειοψηφία αυτών στα πιο αναγνωρισμένα συνέδρια παγκοσμίως στον τομέα (ASCO, ASGCT, AACR)
- Περισσότερα από 24 κεφάλαια σε βιβλία.
- Προσκεκλημένη ομιλήτρια σε μεγάλα διεθνή συνέδρια (ASCO, ASGCT, AACR κ.α.)

Διεθνής Αναγνώριση – Ηγετικές Θέσεις Ευθύνης

- Συμβουλευτική επιτροπή στο Center for Biologics του FDA.
- Μέλος του Steering Committee του NCI για τους όγκους του ΚΝΣ.
- Μέλος της ομάδας εργασίας για την εναρμόνιση των κατευθυντήριων οδηγιών για τις γονιδιακές θεραπείες.
- Μέλος του Steering Committee για τα καταληκτικά σημεία στο σχεδιασμό μελετών για τους όγκους του ΚΝΣ και την ομογενοποίηση του τρόπου απεικόνισης των εγκεφαλικών όγκων.
- Μέλος του διοικητικού συμβουλίου της Αμερικάνικης εταιρείας για τους όγκους του ΚΝΣ.



Εύα and Me Από το 2016

- *Co-Chair, NIH / NCI, T-VEC
(Talimogene Laherparepvec)
Project Team*

Journal of Clinical Oncology[®]
An American Society of Clinical Oncology Journal

© original reports

Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Global Phase III Trial of Talimogene Laherparepvec Combined With Pembrolizumab for Advanced Melanoma

Jason A. Chesney, MD, PhD¹; Antoni Ribas, MD, PhD²; Georgina V. Long, MD, PhD^{3,4}; John M. Kirkwood, MD⁵; Reinhard Dummer, MD⁶; Igor Puzanov, MD⁷; Christoph Hoeller, MD, PhD⁸; Thomas F. Gajewski, MD, PhD⁹; Ralf Gutzmer, MD^{10,11}; Piotr Rutkowski, MD, PhD¹²; Lev Demidov, MD¹³; Petr Arenberger, MD, PhD¹⁴; Sang Joon Shin, MD¹⁵; Pier Francesco Ferrucci, MD¹⁶; Andrew Haydon, MD¹⁷; John Hynstrom, MD¹⁸; Johannes V. van Thienen, MD¹⁹; Sebastian Haferkamp, MD, PhD²⁰; Josep Malvehy Guilera, MD, PhD²¹; Bernardo Leon Rapoport, MD^{22,23}; Ari VanderWalde, MD²⁴; Scott J. Diede, MD²⁵; James R. Anderson, PhD²⁵; Sheryl Treichel, MS²⁶; Edward L. Chan, MD²⁷; Sumita Bhatta, MD²⁷; Jennifer Gansert, MD²⁷; Frank Stephen Hodi, MD²⁸; and Helen Gogas, MD, PhD²⁹



Εύα and the world

Journal of Clinical Oncology[®]

An American Society of Clinical Oncology Journal

Alliance A071401: Phase II Trial of Focal Adhesion Kinase Inhibition in Meningiomas With Somatic *NF2* Mutations

Priscilla K. Brastianos, MD¹; Erin L. Twohy, MS²; Elizabeth R. Gerstner, MD¹; Timothy J. Kaufmann, MD³; A. John Iafrate, MD, PhD¹; Jochen Lennerz, MD¹; Suriya Jeyapalan, MD, MPH⁴; David E. Piccioni, MD, PhD⁵; Varun Monga, MD⁶; Camilo E. Fadul, MD⁷; David Schiff, MD⁷; Jennie W. Taylor, MD, MPH⁸; Sajeel A. Chowdhary, MD⁹; Chetan Bettgowda, MD, PhD¹⁰; George Anstas, MD¹¹; Macarena De La Fuente, MD¹²; Mark D. Anderson, MD¹³; Nicole Shonka, MD¹⁴; Denise Damek, MD¹⁵; Jose Carrillo, MD¹⁶; Lara J. Kunschner-Ronan, MD¹⁷; Rekha Chaudhary, MD¹⁸; Kurt A. Jaeckle, MD³; Francis M. Senecal, MD¹⁹; Thomas Kaley, MD²⁰; Tara Morrison, MD²¹; Alissa A. Thomas, MD²²; Mary R. Welch, MD²³; Fabio Iwamoto, MD²³; David Cachia, MD²⁴; Adam L. Cohen, MD²⁵; Shivangi Vora, BE, MS²⁶; Michael Knopp, MD²⁶; Ian F. Dunn, MD²⁷; Priya Kumthekar, MD²⁸; Jann Sarkaria, MD³; Susan Geyer, PhD²; Xiomara W. Carrero, BS²; Maria Martinez-Lage, MD¹; Daniel P. Cahill, MD, PhD¹; Paul D. Brown, MD³; Caterina Giannini, MD³; Sandro Santagata, MD, PhD²⁹; Frederick G. Barker II, MD¹; and Evanthia Galanis, MD³

DOI: 10.1200/JCO.21.02371 Journal of Clinical Oncology 41, no. 3 (January 20, 2023) 618-628.

Το 2011 η Εύα εκλέχτηκε πρόεδρος της επιτροπής Νευροογκολογίας της Alliance in Clinical Trials in Oncology, τη νέα συνεργατική ομάδα, αποτελούμενη από 960 κέντρα που παρέχουν ογκολογικές υπηρεσίες η οποία δημιουργήθηκε από την συνένωση των North Central Cancer Treatment Group (NCCTG), Cancer and Leukemia Group B (CALGB) και American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG).



Eύα as a world leader



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

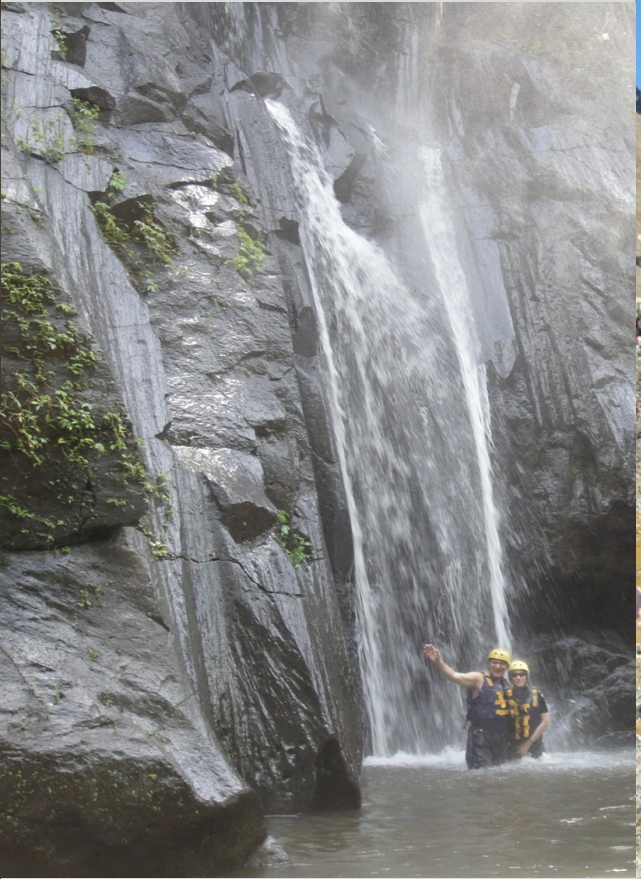
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Virotherapy for Brain Tumors — Defining the Path to Success

Evanthia Galanis, M.D.



Εύα in the skies



Ευχαριστώ πολύ

