

<b>Parte A. DATOS PERSONALES</b>		<b>Fecha del CVA</b>	10/04/2019
Nombre y apellidos	Trinidad Caldés		
DNI/NIE/pasaporte	50403243P	Edad	68
Núm. identificación del investigador	Researcher ID		
	Código Orcid	0000-0002-1038-5392	

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	Servicio Madrileño de Salud		
Dpto./Centro	Laboratorio de Oncología Molecular. Hospital Clínico San Carlos		
Dirección	Calle Profesor Martín Lagos s/n		
Teléfono	913303348	correo electrónico	<a href="mailto:Trinidad.caldes@salud.madrid.org">Trinidad.caldes@salud.madrid.org</a>
Categoría profesional	Facultativo Especialista de Área	Fecha inicio	27/02/1979
Espec. cód. UNESCO			
Palabras clave	CCR, HNPCC, FCC-X, Biomarkers		

**A.2. Formación académica (título, institución, fecha)**

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciada en Farmacia	Complutense de Madrid	1972
Doctora en Farmacia	Complutense de Madrid	1976

**A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica (véanse instrucciones)**

I am a Specialist in Clinical Molecular Analyses . I have the level 4 (the maximum) of Professional established by the Ministry of Public Health for the hospitals.

**Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres, incluyendo espacios en blanco)**

My research focus for the last 12 years has been the recognition, diagnostics and prevention of hereditary cancer, with a special interest for Lynch syndrome. My group is presently working to better understand the genetic basis and the clinical phenotype of known colon cancer syndromes. We are also working to identify novel colon cancer genes that could explain the susceptibility to cancer in HNPCC-X families as well as genes that modify the phenotype of inherited syndromes. I belong to a Clinical Oncology Department in a University Hospital (Hospital Clinico San Carlos, Madrid, Spain) and in our Department we have a clinic for families that need evaluation of familial cancers and genetic testing. I am the chief of Molecular Oncology Laboratory and member of the International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumors (InSiGHT) and am also involved in collaborative research with others members of this important Society.

**Positions**

1973-77 Assistant Profesor Biochemistry Department Complutense University, Madrid  
 1977-78 Postdoctoral Fellow Biochemistry Department Oxford University Oxford UK  
 1979-89 Specialist (F.E.A) National Center of Surgery, Madrid, Spain  
 1989-90 Research Fellow NIDDK. Nat. Inst. Of Health (NIH). USA  
 1991-96 Specialist F.E.A Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain  
 1996-97 Research Fellow Dpt of Pathology. Brigham&Women Hospital, Boston  
 1998.... Specialist F.E.A Chief of Molecular Oncology Laboratory. Hospital Clinico San Carlos. Madrid

**Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)**
**C.1. Publicaciones:**

1. Rebbeck TR, Friebel TM, Friedman E, et al....Mutational spectrum in a worldwide study of 29,700 families with BRCA1 or BRCA2 mutations. **Hum Mutat. 2018 Feb 15. doi: 10.1002/humu.23406.**
2. Franch-Expósito S, Esteban-Jurado C, Garre P, Quintanilla I, Duran-Sanchon S, Díaz-Gay M, Bonjoch L, Cuatrecasas M, Samper E, Muñoz J, Ocaña T, Carballal S, López-Cerón M, Castells A; EPICOLON consortium, Vila-Casadesús M, Derdak S, Laurie S, Beltran S, Carvajal J, Bujanda L, Ruiz-Ponte C, Camps J, Gironella M, Lozano JJ, Balaguer F, Cubiella J, Caldés T, Castellví-Bel

S. Rare germline copy number variants in colorectal cancer predisposition characterized by exome sequencing analysis.

**J Genet Genomics. 2018 Jan 20;45(1):41-45. doi: 10.1016/j.jgg.2017.12.001. Epub 2017 Dec 20.**

3. Lorca V, Rueda D, Martín-Morales L, Poves C, Fernández-Aceñero MJ, Ruiz-Ponte C, Llovet P, Marrupe D, García-Barberán V, García-Paredes B, Pérez-Segura P, de la Hoya M, Díaz-Rubio E, Caldés T, Garre P. Role of GALNT12 in the genetic predisposition to attenuated adenomatous polyposis syndrome.  
**PLoSOne.2017Nov2;12(11):e0187312.doi:10.1371/journal.pone.0187312.**
4. Michailidou K, Lindström S, Dennis J, et al...Association analysis identifies 65 new breast cancer risk loci. **Nature. 2017 Nov 2;551(7678):92-94. doi: 10.1038/nature24284. Epub 2017 Oct 23.**
5. Milne RL, Kuchenbaecker KB, Michailidou K, et al....Identification of ten variants associated with risk of estrogen-receptor-negative breast cancer. **Nat Genet. 2017 Dec;49(12):1767-1778. doi: 10.1038/ng.3785. Epub 2017 Oct 23.**
6. Martín-Morales L, Feldman M, Vershinin Z, Garre P, Caldés T, Levy D. SETD6 dominant negative mutation in familial colorectal cancer type X. **Hum Mol Genet. 2017 Nov 15;26(22):4481-4493. doi: 10.1093/hmg/ddx336.**
7. Bellido F, Sowada N, Mur P, Lázaro C, Pons T, Valdés-Mas R, Pineda M, Aiza G, Iglesias S, Soto JL, Urioste M, Caldés T, Balbín M, Blay P, Rueda D, Durán M, Valencia A, Moreno V, Brunet J, Blanco I, Navarro M, Calin GA, Borck G, Puente XS, Capellá G, Valle L. Association Between Germline Mutations in BRF1, a Subunit of the RNA Polymerase III Transcription Complex, and Hereditary Colorectal Cancer.**Gastroenterology. 2018 Jan;154(1):181-194.e20. doi: 10.1053/j.gastro.2017.09.005. Epub 2017 Sep 12.**
8. Gayarre J, Martín-Gimeno P, Osorio A, Paumard B, Barroso A, Fernández V, de la Hoya M, Rojo A, Caldés T, Palacios J, Urioste M, Benítez J, García MJ. Characterisation of the novel deleterious RAD51C p.Arg312Trp variant and prioritisation criteria for functional analysis of RAD51C missense changes. **Br J Cancer. 2017 Sep 26;117(7):1048-1062. doi: 10.1038/bjc.2017.286. Epub 2017 Aug 22.**
9. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ, Jervis S, van Leeuwen FE, Milne RL, Andrieu N, Goldgar DE, Terry MB, Rookus MA, Easton DF, Antoniou AC; BRCA1 and BRCA2 Cohort Consortium, McGuffog L, Evans DG, Barrowdale D, Frost D, Adlard J, Ong KR, Izatt L, Tischkowitz M, Eeles R, Davidson R, Hodgson S, Ellis S, Nogues C, Lasset C, Stoppa-Lyonnet D, Fricker JP, Faivre L, Berthet P, Hooning MJ, van der Kolk LE, Kets CM, Adank MA, John EM, Chung WK, Andrulis IL, Southey M, Daly MB, Buys SS, Osorio A, Engel C, Kast K, Schmutzler RK, **Caldes T**, Jakubowska A, Simard J, Friedlander ML, McLachlan SA, Machackova E, Foretova L, Tan YY, Singer CF, Olah E, Gerdes AM, Arver B, Olsson H. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. **JAMA. 2017 Jun 20;317(23):2402-2416. doi: 10.1001/jama.2017.7112.**
10. Llovet P, Illana FJ, Martín-Morales L, de la Hoya M, Garre P, Ibañez-Royo MD, Pérez-Segura P, Caldés T, García-Barberán V. A novel TP53 germline inframe deletion identified in a Spanish series of Li-fraumeni syndrome suspected families. **Fam Cancer. 2017 Oct;16(4):567-575. doi: 10.1007/s10689-017-9990-0.**
11. Lecarpentier J, Silvestri V, Kuchenbaecker KB, et al., Prediction of Breast and Prostate Cancer Risks in Male BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers Using Polygenic Risk Scores. **J Clin Oncol. 2017 Apr 27;JCO2016694935**
12. Phelan CM, Kuchenbaecker KB, Tyrer JP, et al., Identification of 12 new susceptibility loci for different histotypes of epithelial ovarian cancer. **Nat Genet. 2017 May;49(5):680-691.**
13. García-Saenz JA, Ayllón P, Laig M, Acosta-Eyzaguirre D, García-Esquinas M, Montes M, Sanz J, Barquín M, Moreno F, Garcia-Barberan V, Díaz-Rubio E, **Caldes T**, Romero A. Tumor burden monitoring using cell-free tumor DNA could be limited by tumor heterogeneity in advanced breast cancer and should be evaluated togetherwith radiographic imaging. **BMC Cancer. 2017 Mar 22;17(1):210**
14. Tavera-Tapia A, Pérez-Cabornero L, Macías JA, Ceballos MI, Roncador G, de la Hoya M, Barroso A, Felipe-Ponce V, Serrano-Blanch R, Hinojo C, Miramar-Gallart MD, Urioste M, **Caldés T**, Santillan-Garzón S, Benitez J, Osorio A. Almost 2% of Spanish breast cancer families

are associated to germline pathogenic mutations in the ATM gene. **Breast Cancer Res Treat. 2017 Feb;161(3):597-604.**

15. Xicola RM, Bontu S, Doyle BJ, Rawson J, Garre P, Lee E, de la Hoya M, Bessa X, Clofent J, Bujanda L, Balaguer F, Castellví-Bel S, Alenda C, Jover R, Ruiz-Ponte C, Syngal S, Andreu M, Carracedo A, Castells A, Newcomb PA, Lindor N, Potter JD, Baron JA, Ellis NA, **Caldés T**, Llor X. Association of a let-7 miRNA binding region of TGFBR1 with hereditary mismatch repair proficient colorectal cancer (MSS HNPCC). **Carcinogenesis. 2016 Aug;37(8):751-8.**
16. Esteban-Jurado C, Franch-Expósito S, Muñoz J, Ocaña T, Carballal S, López-Cerón M, Cuatrecasas M, Vila-Casadesús M, Lozano JJ, Serra E, Beltran S, Brea-Fernández A, Ruiz-Ponte C, Castells A, Bujanda L, Garre P, **Caldés T**, Cubiella J, Balaguer F, Castellví-Bel S. The Fanconi anemia DNA damage repair pathway in the spotlight for germline predisposition to colorectal cancer. **Eur J Hum Genet. 2016 Oct;24(10):1501-5.**
17. Llovet P, Sastre J, Ortega JS, Bando I, Ferrer M, García-Alfonso P, Donnay O, Carrato A, Jiménez A, Aranda E, León A, Grávalos C, Cámara JC, Feliú J, Sanchíz B, **Caldés T**, Díaz-Rubio E. Prognostic Value of BRAF, PI3K, PTEN, EGFR Copy Number, Amphiregulin and Epiregulin Status in Patients with KRAS Codon 12 Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer Receiving First-Line Chemotherapy with Anti-EGFR Therapy. **Mol Diagn Ther. 2015 Sep 4.**
18. Seguí N, Mina LB, Lázaro C, et al L. Germline Mutations in FAN1 Cause Hereditary Colorectal Cancer by Impairing DNA Repair. **Gastroenterology. 2015 Sep;149(3):563-6.**
19. Romero A, Acosta-Eyzaguirre D, Sanz J, Moreno F, Serrano G, Díaz-Rubio E, **Caldés T**, García-Saenz JÁ. Identification of E545k mutation in plasma from a PIK3CA wild-type metastatic breast cancer patient by array-based digital polymerase chain reaction: Circulating-free DNA a powerful tool for biomarker testing in advance disease. **Transl Res. 2015 Apr 27.**
20. Romero A, García-García F, López-Perolio I, Ruiz de Garibay G, García-SáenzJA, Garre P, Ayllón P, Benito E, Dopazo J, Díaz-Rubio E, **Caldés T**, de la Hoya M. BRCA1 Alternative splicing landscape in breast tissue samples. **BMC Cancer. 2015 Apr 3;15:219.**
21. Pineda M, González-Acosta M, Thompson BA, Sánchez R, Gómez C, Martínez-López J, Perea J, **Caldés T**, Rodríguez Y, Landolfi S, Balmaña J, Lázaro C, Robles L, Capellá G, Rueda D. Detailed characterization of MLH1 p.D41H and p.N710D variants coexisting in a Lynch syndrome family with conserved MLH1 expression tumors. **Clin Genet. 2015 Jun;87(6):543-8.**
22. Esteban-Jurado C, Vila-Casadesús M, Garre P, Lozano JJ, Pristoupilova A, Beltran S, Muñoz J, Ocaña T, Balaguer F, López-Cerón M, Cuatrecasas M, Franch-Expósito S, Piqué JM, Castells A, Carracedo A, Ruiz-Ponte C, Abulí A, Bessa X, Andreu M, Bujanda L, **Caldés T**, Castellví-Bel S. Whole-exome sequencing identifies rare pathogenic variants in new predisposition genes for familial colorectal cancer. **Genet Med. 2015 Feb;17(2):131-42.**
23. Zugazagoitia J, Pérez-Segura P, Manzano A, Blanco I, Vega A, Custodio A, Teulé A, Fachal L, Martínez B, González-Sarmiento R, Cruz-Hernández JJ, Chirivella I, Garcés V, Garre P, Romero A, **Caldés T**, Díaz-Rubio E, de la Hoya M. Limited family structure and triple-negative breast cancer (TNBC) subtype as predictors of BRCA mutations in a genetic counseling cohort of early-onset sporadic breast cancers. **Breast Cancer Res Treat. 2014 Nov;148(2):415-21.**
24. de Garibay GR, Acedo A, García-Casado Z, Gutiérrez-Enríquez S, Tosar A, Romero A, Garre P, Llor G, Thomassen M, Díez O, Pérez-Segura P, Díaz-Rubio E, Velasco EA, **Caldés T**, de la Hoya M. Capillary electrophoresis analysis of conventional splicing assays: IARC analytical and clinical classification of 31BRCA2 genetic variants. **Hum Mutat. 2014 Jan;35(1):53-7.**
25. Gutiérrez-Enríquez S, Bonache S, de Garibay GR, Osorio A, Santamariña M, Ramón y Cajal T, Esteban-Cardenosa E, Tenés A, Yanowsky K, Barroso A, MontalbanG, Blanco A, Cornet M, Gadea N, Infante M, **Caldés T**, Díaz-Rubio E, Balmaña J, Lasa A, Vega A, Benítez J, de la Hoya M, Díez O. About 1% of the breast and ovarian Spanish families testing negative for BRCA1 and BRCA2 are carriers of RAD51D pathogenic variants. **Int J Cancer. 2014 May 1;134(9):2088-97.**
26. Garre P, Martín L, Sanz J, Romero A, Tosar A, Bando I, Llovet P, Diaque P, García-Paredes B, Díaz-Rubio E, de la Hoya M, **Caldés T**. Brca2 Gene: A Candidate For Clinical Testing In Familial Colorectal Cancer Type X. **Clin Genet. 2014 May 12.**
27. Colombo M, Blok MJ, Whiley P, Santamariña M, Gutiérrez-Enríquez S, Romero A, Garre P, Becker A, Smith LD, De Vecchi G, Brandão RD, Tserpelis D, Brown M, Blanco A, Bonache S, Menéndez M, Houdayer C, Foglia C, Fackenthal JD, Baralle D, Wappenschmidt B; kConFab

- Investigators, Díaz-Rubio E, **Caldés T**, Walker L, Díez O, Vega A, Spurdle AB, Radice P, De La Hoya M. Comprehensive annotation of splice junctions supports pervasive alternative splicing at the BRCA1 locus: a report from the ENIGMA consortium. **Hum Mol Genet.** **2014 Mar 3.**
28. Esteban-Jurado C, Garre P, Vila M, Lozano JJ, Pristoupilova A, Beltrán S, Abulí A, Muñoz J, Balaguer F, Ocaña T, Castells A, Piqué JM, Carracedo A, Ruiz-Ponte C, Bessa X, Andreu M, Bujanda L, **Caldés T**, Castellví-Bel S. New genes emerging for colorectal cancer predisposition. **World J Gastroenterol.** **2014 Feb 28;20(8):1961-71.**
29. Romero A, Garre P, Valentin O, Garcia Sanz Julian, Llovet P, de la Hoya M, Diaz Rubio E and **Caldes T**. Frequency and Variability of Genomic Rearrangements on MSH2 in Spanish Lynch Syndrome F. **PLoS One.** **2013 Sep 11;8(9):e72195.**
30. Phillips KA, Milne RL, Rookus MA, Daly MB, Antoniou AC, Peock S, Frost D, Easton DF, Ellis S, Friedlander ML, Buys SS, Andrieu N, Noguès C, Stoppa-Lyonnet D, Bonadona V, Pujol P, McLachlan SA, John EM, Hoening MJ, Tollenaar RA, Goldgar DE, Terry MB, **Caldes T**, Weideman PC, Andrulis IL, Singer CF, Birch K, Simard J, Southey MC, Olsson HL, Jakubowska A, Olah E, Gerdes AM, Foretova L, Hopper JL. Tamoxifen and risk of contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. **J Clin Oncol.** **2013 Sep 1;31(25):3091-9.**
31. Romero A, Martín M, Oliva B, de la Torre J, Furio V, de la Hoya M, García-Sáenz JA, Moreno A, Román JM, Díaz-Rubio E, **Caldés T**. Glutathione S-transferase P1 c.313A > G polymorphism could be useful in the prediction of doxorubicin response in breast cancer patients. **Ann Oncol.** **2012 Jul;23(7):1750-6.**
32. Romero A, Pérez-Segura P, Tosar A, García-Saenz JA, Díaz-Rubio E, **Caldés T**, de la Hoya M. A HRM-based screening method detects RAD51C germ-line deleterious mutations in Spanish breast and ovarian cancer families. **Breast Cancer Res Treat.** **2011 Oct;129(3):939-46.**
33. Garre P, Briceño V, Xicola RM, Doyle BJ, de la Hoya M, Sanz J, Llovet P, Pescador P, Puente J, Díaz-Rubio E, Llor X, **Caldés T**. Analysis of the oxidative damage repair genes NUDT1, OGG1, and MUTYH in patients from mismatch repair proficient HNPCC families (MSS-HNPCC). **Clin Cancer Res.** **2011 Apr 1;17(7):1701-12**
34. Garre P, Pérez-Segura P, Díaz-Rubio E, **Caldés T**, de la Hoya M. Reassessing the TARBP2 mutation rate in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. **Nat Genet.** **2010 Oct;42(10):817-8**
35. EPICOLON Consortium, Försti A, Hemminki K, Vodicka P, Naccarati A, Lipton L, Ho JW, Cheng KK, Sham PC, Luk J, Agúndez JA, Ladero JM, de la Hoya M, **Caldés T**, Niittymäki I, Tuupanen S, Karhu A, Aaltonen L, Cazier JB, Campbell H, Dunlop MG, Houlston RS. A genome-wide association study identifies colorectal cancer susceptibility loci on chromosomes 10p14 and 8q23.3. **Nat Genet.** **2008 May;40(5):623-30.**
36. Patocs A, Zhang L, Xu Y, Weber F, **Caldes T**, Mutter GL, Platzer P, Eng C. Breast-cancer stromal cells with TP53 mutations and nodal metastases. **N Engl J Med.** **2007 Dec 20;357(25):2543-51.**
37. Sánchez-de-Abajo A, de la Hoya M, van Puijenbroek M, Tosar A, López-Asenjo JA, Díaz-Rubio E, Morreau H, **Caldes T**. Molecular analysis of colorectal cancer tumors from patients with mismatch repair proficient hereditary nonpolyposis colorectal cancer suggests novel carcinogenic pathways. **Clin Cancer Res.** **2007 Oct 1;13(19):5729-35.**

## **C.2. Proyectos:**

Nº Proyecto: PI16/01292

Título del proyecto: Estudio funcional de variantes genéticas y de CNVs identificadas mediante secuenciación masiva del exoma en familias FCC\_X (con tumores MMR competentes)

IP: Trinidad Caldés

Agencia financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Financiación: 75.322€

Duración: Enero 2017 a Diciembre 2019

Nº de Proyecto: RTC-2016-5092-1

Título del Proyecto: TruePrime-LB: un método innovador para la amplificación de DNA en biopsias líquidas.

Solicitante: SYGNIS BIOTECH S.L.U; Fundación investigación Biomédica Hospital Clínico San Carlos y Fundación para la investigación Desarrollo e Innovación Ramon Dominguez

Agencia financiadora: Unión Europea Fondo Europeo Desarrollo Regional. ministerio de Economía Industria y Competitividad

Financiación: 169.527€

Duración: 2016, 2017, 2017

Nº de Proyecto: RO1CA164944\_01A1

Título del proyecto: "Classifying DNA mismatch repair gene variants of unknown significance".

Centro: Stanford University. California USA

IPs: Sean Tavtigian; Marc Greenblat.

Colaborador: Trinidad Caldés

Agencia financiadora: NIH

Duración: Enero 2013 a Diciembre 2017

Nº Proyecto: PI13/02588

Título del proyecto: Búsqueda de nuevos genes implicados en las familias con cáncer colorrectal hereditario tipo X(FCC-X) mediante estudio del exoma por secuenciación masiva (NGS)

IP: Trinidad Caldés

Agencia financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Financiación: 65.037€

Duración: Enero 2014 a Diciembre 2016

Nº de proyecto: FIS 10/00641 T

Título del proyecto: Implicación del Estrés Oxidativo en la Vía BER de Reparación del ADN en Cáncer Colorrectal Familiar Tipo X (CRC-X)

IP: Trinidad Caldés

Agencia financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Financiación: 48.910€

Duración: Enero 2010 a Diciembre 2012.

nº 223175 (HEALTH-F2-2009-223175. European Commission's Seventh Framework Programme grant agreement

Collaborative Ovarian, Prostate and Breast Gene-Environment Study (COGS)

Project title Collaborative Oncology Gen environment Study

Starting date 1 May 2009. Duration in months 48. Call (part) identifier FP7-HEALTH-2007-B

## **C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia**

Contratos con la industria farmaceutica para el estudio de Biomarcadores predictivos de respuesta a tratamientos biológicos (Merck, Amgen, Roche)

## **C.4. Patentes**

## **C.5, C.6, C.7...**