

Seqüenciat el genoma de la leucèmia

❖ CIENTÍFICS DE L'Hospital Clínic de Barcelona i del Ministeri de Ciència i Tecnologia han identificat les primeres mutacions genètiques que donen lloc a una leucèmia limfàtica crònica. El treball s'emmarca en una investigació, anunciada avui a la revista *Nature*, que té l'objectiu de seqüenciar 25.000 genomes dels 50 tipus de càncer més importants. En aquest estudi participaran més de 200 investigadors d'hospitals de tot el món.

Secuenciado el genoma de la leucemia más común

J. C. AMBROJO, **Barcelona**

Una veintena de investigadores españoles codirigidos por Elías Campo, del hospital Clínic de Barcelona, y Carlos López-Otín, de la Universidad de Oviedo, han descifrado los cinco primeros genomas completos de pacientes con leucemia linfática crónica, la forma de leucemia más frecuente en los países occidentales y que tiene un comportamiento clínico muy heterogéneo. Este es un primer paso para desarrollar nuevas estrategias diagnósticas y tratamientos farmacológicos para combatir este tipo de cáncer.

Los primeros resultados forman parte de los avances publicados en *Nature* por el Consorcio Internacional del Genoma del Cáncer (ICGC, en las siglas en inglés), una plataforma de investigación sin personalidad jurídica que funciona a través de la participación voluntaria de grupos e instituciones de investigación de todo el mundo. En el ICGC participan actualmente una docena de países, entre ellos España.

Está previsto procesar 500 muestras con la finalidad de generar un catálogo de alteraciones moleculares. En una segunda fase, se espera trasladar las alteraciones al ámbito clínico para facilitar el diagnóstico y descubrir terapias más eficaces y precisas.

Troben mutacions de gens lligades a la leucèmia

Marta Clércoles
BARCELONA

Científics catalans i de la resta de l'Estat han identificat les primeres mutacions genètiques relacionades amb la leucèmia limfàtica crònica, un dels tipus de leucèmia més freqüents, que representa el 40% dels casos. El treball, dut a

terme per investigadors de l'Hospital Clínic, el Centre de Regulació Genòmica de Barcelona, l'Institut Català d'Oncologia, la Universitat de Barcelona i altres institucions estatals, com la Universitat d'Oviedo, ha estat publicat per la revista científica *Nature*.

L'estudi es basa en la seqüenciació i anàlisi comple-

tes dels genomes de cinc pacients de leucèmia limfàtica crònica. És el primer cop que es disposa d'aquesta informació en relació amb aquest tipus de leucèmia. Els investigadors han obtingut mostres de 45 pacients més dels quals també es desxifrarà el genoma complet.

Aquest projecte de recer-

ca s'emmarca dins d'un programa més ambiciós que porta a terme un consorci internacional –l'International Cancer Genome Consortium–, en el qual participen institucions de més de deu Estats i que té l'objectiu de seqüenciar un total de 25.000 genomes dels 50 tipus de càncer més freqüents.

La identificació de les alteracions genètiques presents en aquests tumors ha d'ajudar a impulsar el desenvolupament de mètodes diagnòstics més precisos i de teràpies més eficaces contra el càncer. ■

El primer diccionario genético del cáncer

● Presentan los primeros resultados de la secuenciación del ADN de 25.000 enfermos

ÁNGELES LÓPEZ / Madrid
Son sólo las primeras páginas de lo que podríamos denominar el gran diccionario del cáncer. Sin embargo, debido a la relevancia que tiene esta enfermedad, merece la pena destacar los resultados preliminares de un proyecto en el que participan 22 países, uno de ellos España. Se trata del Consorcio Internacional del Genoma del Cáncer, una iniciativa en la que están involucrados más de 200 científicos y cuyo objetivo es desentrañar los cambios en el ADN relacionados con la aparición de 50 tipos de tumores.

Los investigadores pretenden secuenciar el genoma de 25.000 pacientes. De ese total, 500 serán españoles, ya que el grupo coordinado por el doctor Elías Campo, del Hospital Clínic de Barcelona, y por Carlos López-Otín, de la Universidad de Oviedo, analizará las muta-

nos de estos estudios han sido recogidos en la revista *Nature*. «Se trata de la iniciativa más ambiciosa en investigación biomédica para abordar el conocimiento del genoma del cáncer. Que los científicos españoles podamos estar ahí nos sitúa en un gran lugar del que debemos estar muy orgullosos», señala el doctor Elías Campo.

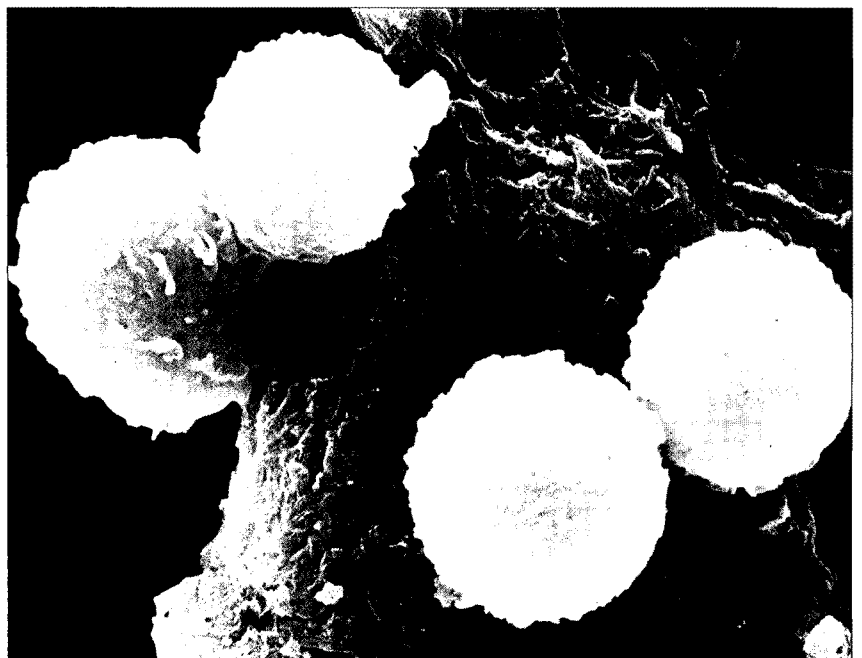
Sin embargo, el trabajo de estos investigadores no termina aquí. Una vez secuenciado el genoma de cada paciente, se trata de averiguar qué mutaciones son las principales responsables del desarrollo del tumor y cuáles, a pesar de estar presentes, no influyen en la formación del cáncer. Una vez localizadas las variaciones del ADN más importantes, los científicos comprobarán si esos cambios se dan en otras 200 personas. Sólo de esta manera se puede saber la frecuencia con la que aparecen estas mutaciones en la población general.

A pesar de que todo este proceso se ha acelerado mucho en los últimos años (se tardó 10 años en secuenciar el genoma humano por primera vez y ahora esta tarea lleva unos tres días), este proyecto permitirá, una vez finalizado, «analizar el genoma del tumor de cada paciente. Dentro de cinco años, el coste se habrá abaratado mucho», sentencia Carlos López-Otín. En términos globales, será como el gran diccionario del cáncer, «muy amplio y muy diverso. Pero [cuando se secuencie cada tumor] cada paciente tendrá su propio *manual*, lo mismo que ahora se tiene un perfil en Facebook». No obstante, hasta poder conseguir una aplicación clínica, un nuevo tratamiento o cura, tendrán que realizarse numerosos estudios que llevarán años.

Científicos españoles han descubierto las claves genéticas de la leucemia linfática

ciones presentes en este cáncer de la sangre. Con los datos recabados, «de momento, podemos desvelar poca información, pero una conclusión es que, *a priori*, los tumores líquidos tienen menos alteraciones genéticas que los sólidos. Por eso, es posible que sea más fácil encontrar nuevas estrategias terapéuticas», explica a EL MUNDO López-Otín.

El resto del trabajo se está llevando a cabo por grupos de investigadores de todo el mundo. Por ejemplo, los científicos británicos se están encargando de desentrañar los secretos del cáncer de mama, los australianos están centrados en el tumor pancreático o los japoneses en el cáncer hepático. Y así hasta 50 tumores. Los resultados de algu-



Glóbulos blancos afectados por el cáncer en la sangre de un enfermo de leucemia. / SCIENCE PHOTO LIBRARY

ORBYT.es

>La investigación explicada, hoy en EL MUNDO en Orbyt.

Las mutaciones de la metástasis

CRISTINA DE MARTOS

La secuenciación del genoma de una paciente, su tumor de mama, una metástasis en el cerebro y su tumor implantado en un roedor esboza un primer escenario de cómo esta enfermedad progresa por el organismo. Los investigadores, de la Universidad de Washington (Estados Unidos), han identificado 48 mutaciones comunes a todas las células malignas.

Lo sorprendente es que de ellas, 20 estaban presentes de forma similar tanto en el tumor primario como en la metástasis, pero 26 eran mucho más frecuentes en esta última.

Los hallazgos, publicados en *Nature*, indican que las células que dan lugar a una metástasis ya contienen el repertorio de alteraciones necesario para formarlas cuando aún están en el tumor y

no las adquieren después de desprenderse.

Los autores del estudio contaron con la colaboración de una paciente de 44 años que murió por un cáncer de mama 'triple negativo' (el tipo más grave que no responde a las terapias actuales). Los expertos le tomaron muestras de tejido sano, del cáncer y de su metástasis, y también trasplantaron una porción del tumor a un roedor, que desarrolló así-

mismo un cáncer cuyo genoma se analizó.

Gracias a todo ello han podido comprobar que las alteraciones necesarias para la aparición de metástasis están ya en el tumor primario. «Esto quiere decir que un pequeño grupo de células portadoras de un repertorio letal de mutaciones se desprende del tumor, circula por el cuerpo, se establece en otros órganos y crece de forma agresiva», concluye Matthew Ellis, coautor del estudio.

Proyecto genoma del cáncer

Científicos españoles secuencian los primeros genomas de la leucemia

En 2015 un consorcio internacional obtendrá el **mapa genético de 50 tipos de cáncer**

N. R. C.

MADRID. Una de las aventuras científicas más ambiciosas es conocer los cambios genéticos que participan en la aparición de un tumor, el genoma del cáncer. A esa misión se ha lanzado un consorcio internacional formado por 200 científicos de diez países, entre ellos veinte investigadores españoles. El objetivo de todos es descifrar 25.000 genomas de los 50 tipos de cáncer más importantes en 2015, tanto adultos como infantiles. Y el fin de los es-

pañoles, en particular, es arrancarle los secretos genéticos a la leucemia linfática crónica. Este tumor es uno de los más frecuentes del mundo occidental.

El trabajo del grupo español ha empezado a dar sus frutos y hoy en la revista «Nature» muestran los primeros cinco genomas completos de pacientes con leucemia linfática, así como las primeras variantes genéticas. De los primeros genomas, sorprende que el número aproximado de mutaciones halladas supe-

re las 3.000 en cada uno de ellos, explicó a ABC, Carlos López-Otín catedrático de la Universidad de Oviedo, uno de los investigadores que participa en el proyecto. Se trata de un número muy elevado, pero menor que las que pueden aparecer en tumores sólidos, «El reto ahora es distinguir qué mutaciones son las llamadas conductoras, responsables directas del desarrollo de la leucemia y cuáles son pasajeras o simples acompañantes del proceso tumoral», aclaró.

El disponer de un catálogo de las mutaciones relevantes en la leucemia «mejorará el diagnóstico de la enfermedad, permitirá predecir su evolución y poner en marcha tratamientos más personalizados», apuntó Elías Campo, del Hospital Clínic de Barcelona, otro de los científicos involucrados.

El trabajo español arrancó hace menos de un año y en ese tiempo se han obtenido muestras de 50 enfermos con leucemia linfática crónica y los cinco genomas completos.

España secuencía el genoma de un cáncer

Diez países leerán los genes de 25.000 enfermos hasta 2015

MANUEL ANSEDE
MADRID

Hoy arranca, de manera oficial, la mayor batalla de la historia contra el ejército de enfermedades conocidas como cáncer, causantes de una de cada cuatro muertes en España. Un consorcio de 200 científicos de diez países explica en *Nature* su proyecto para secuenciar, en los próximos cinco años, el genoma de 25.000 personas afectadas por uno o varios de los 50 tipos de cáncer más importantes.

España se quedó fuera de la secuenciación del primer genoma humano, completado en 2003, pero en esta ocasión se ha colocado en la vanguardia del proyecto. Un equipo coordinado por Carlos López-Otín, de la Universidad de Oviedo, y Elías Campo, del Hospital Clínic de Barcelona, leerá los genes de 500 enfermos españoles de leucemia linfática crónica antes de 2015. Hoy presentan en Oviedo los resultados de cinco de ellos. "Son los primeros españoles a los que se secuencia su genoma", explica López-Otín.

El objetivo del proyecto es crear fármacos más efectivos y adaptados al paciente que los actuales. En el caso de la leucemia linfática crónica, uno de los tumores más frecuentes en Europa occidental, ni siquiera existe hoy un tratamiento eficaz. López-Otín y Campo creen que esta genómica personalizada llegará "mucho antes de lo esperado" a los hospitales, "en unos cinco años", añaden. Campo pone el ejem-



Una paciente en una exposición sobre la leucemia. EFE

plo del trastuzumab, un anticuerpo ya presente en la clínica y creado para atacar de manera específica al oncogén *HER2*, sobreexpresado en uno de cada cuatro tumores de mama. El objetivo es que, en unos años, los médicos dejen de utilizar la quimioterapia y disparen misiles de precisión al corazón de los tumores.

López-Otín adelanta algunas de sus primeras conclusiones. "Los tumores líquidos, como la leucemia, presentan menos mutaciones que los sólidos, como los de mama", de-

talla. Además, los investigadores se han topado con "una diversidad molecular extraordinaria". No hay tantos genes implicados que coincidan en dos personas afectadas por el mismo tipo de tumor, como se pensaba hace unos años. "La clave está en las rutas bioquímicas en las que participan varios genes para producir proteínas, pero un gen u otro de la misma ruta está implicado", añade. El Ministerio de Ciencia ha financiado el trabajo con diez millones de euros. *