

REPORTAJE: investigación

## 50.000 genomas contra el cáncer

Las posibilidades de sobrevivir a un cáncer pueden empezar a mejorar para algunos pacientes en sólo cinco años. En ese plazo se prevé que el abordaje médico de esta enfermedad cambie gracias a un proyecto internacional que pretende descubrir las alteraciones genéticas de los 50 tumores más frecuentes.

G. C. 11/07/2009

El abordaje del cáncer va a cambiar mucho en sólo cinco años. Los médicos van a disponer de una información que probablemente marcará un antes y un después. Muchas de las dudas que hay ahora sobre la evolución de un tumor y sobre cuál es el mejor tratamiento en cada caso van a desaparecer, y esto va a aumentar las posibilidades de supervivencia de los pacientes. Esto es al menos lo que prevén los investigadores, que basan todas estas expectativas en un nuevo proyecto internacional que se ha propuesto conocer en cinco años todas las alteraciones genéticas (mutaciones) implicadas en los 50 cánceres más frecuentes.

El cáncer no es una sola enfermedad, sino un grupo de más de dos centenares de enfermedades genéticas distintas. Genéticas no quiere decir hereditarias. De hecho, muy pocos tumores lo son. Lo que sí son todos es el resultado de mutaciones que se producen durante la vida. En Estados Unidos, por ejemplo, uno de cada dos hombres (45%) y una de cada tres mujeres (38%) padecerá un cáncer a lo largo de su vida, según la Sociedad Americana contra el Cáncer. Conocer el genoma de cada tipo de tumor es la llave de la prevención, del diagnóstico precoz, del tratamiento individualizado y de la curación de la enfermedad.

Los investigadores de una decena de países, entre ellos España, agrupados en el Consorcio Internacional del Genoma del Cáncer (ICGC, en sus siglas en inglés), parece que no van de farol con este proyecto. Lo que se han propuesto es nada menos que analizar el genoma de 25.000 pacientes: 500 por cada uno de los 50 tipos de tumores. Y cuando tengan el catálogo completo de todas las mutaciones implicadas estarán en condiciones de ofrecer mejores opciones a los pacientes.

"El objetivo final del proyecto es mejorar la supervivencia, que todos los nuevos conocimientos y avances sean en beneficio del paciente", resume Elías Campo, director científico y coordinador del proyecto español del ICGC. Aunque los cambios serán graduales, "el beneficio que empezarán a tener los pacientes dentro de cinco años no tiene parangón", añade Xavier Estivill, director del Programa Genes y Enfermedades del Centro de Regulación Genómica, en Barcelona, y vinculado también al proyecto español.

En 2007 se diagnosticaron en todo el mundo 12 millones de nuevos casos de cáncer y fallecieron 7,6 millones de personas por esta causa, según datos del ICGC. Si se mantuvieran las condiciones actuales, en 2050 podría haber 27 millones de nuevos casos de cáncer y morirían 17,5 millones de personas. Pero estas proyecciones pueden cambiar si el conocimiento genético ayuda a mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los tumores.

Todas las expectativas creadas por el proyecto del genoma humano, secuenciado de forma preliminar en 2001 y completado en 2004, parece que por fin van a concretarse en mejoras para la salud humana. Y el cáncer va a ser el primer grupo de enfermedades que se va a beneficiar de los nuevos conocimientos genéticos.

En total, los investigadores estudiarán y descifrarán 50.000 genomas: dos por cada paciente (uno, de las células tumorales, y otro, de las células sanas). Para hacerse una idea de lo que esto significa hay que tener presente que la secuencia completa del genoma humano contiene 3.000 millones de letras o bases.

A día de hoy sólo se tiene la secuencia completa de una media docena de genomas en todo el mundo;

entre ellos, el de James Watson, el descubridor de la molécula de ADN. ¿Cómo es posible plantearse entonces descifrar nada menos que otros 50.000 genomas en sólo cinco años? La respuesta es que, por fin, se tiene la tecnología para secuenciar de forma rápida y barata.

El proyecto genoma humano costó 1.000 millones de dólares (711 millones de euros) e implicó a miles de investigadores de todo el mundo durante una década. El genoma de Watson se secuenció en medio año y costó un millón de dólares (711.000 euros). Pero ahora, gracias a la nueva tecnología de secuenciación ultrarrápida, empieza a ser posible descifrar un genoma completo por 35.000 euros en un mes. Y el año que viene costará la quinta parte y se podrá hacer en una semana.

Los precios seguirán bajando y, con el tiempo, llegará a ser una prueba rápida y relativamente asequible. "Estoy convencido de que en cinco años, cada vez que se diagnostique un nuevo caso de cáncer, al paciente se le secuenciará su genoma", afirma rotundo Xavier Estivill.

"La investigación en biomedicina siempre ha estado guiada por la tecnología", recuerda Miguel Ángel Piris, director del Programa de Patología Molecular del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en Madrid, y vinculado al proyecto del ICGC. "Ahora, con la secuenciación ultrarrápida del genoma, vamos a poder conocer los miles de mutaciones que tienen las células cancerosas".

Una de las principales aportaciones de este proyecto es que permitirá hacer una nueva clasificación de los tumores. La actual, que se hace por su lugar de aparición (pulmón, estómago, mama, próstata, etcétera), es un reflejo de la ignorancia de los investigadores, según Piris, porque la clasificación útil es la molecular, esto es, la basada en las alteraciones genéticas.

"El paso de una clasificación anatómica a una clasificación molecular lleva emparejados importantes beneficios terapéuticos", explica Piris. "Vamos a poder distinguir subtipos de cada tumor y definir tratamientos específicos".

Cuando, dentro de cinco años, se tenga el catálogo completo de mutaciones de los 50 cánceres seleccionados, el diagnóstico podrá ser mucho más preciso y precoz, con lo que mejorarán las oportunidades de los pacientes. Además, será posible conocer el nivel de susceptibilidad de una persona, prever la evolución de cada tipo de tumor y anticipar las medidas más adecuadas en cada caso.

También será posible conocer mejor la resistencia de los distintos tumores a los tratamientos contra el cáncer y su grado de agresividad. "La quimioterapia y todas las demás terapias tumorales disponibles actualmente se podrán utilizar con mayor conocimiento de causa y más eficacia", señala Estivill. Otro aspecto fundamental, según los investigadores, es que se identificarán nuevas dianas tumorales contra las que dirigir fármacos específicos de nuevo diseño. "La industria farmacéutica podrá beneficiarse de toda la información de este proyecto, aunque quizá a más largo plazo", añade Estivill. El proyecto de los genomas del cáncer va a aportar una gran rentabilidad, según este investigador, y "los grandes beneficiarios van a ser los pacientes".

## En España se estudiará la leucemia

España forma parte del proyecto de los genomas del cáncer junto a otros 10 países como Estados Unidos, Reino Unido o Francia. Aquí, las universidades y centros participantes se centrarán en un sólo tumor: la leucemia linfática crónica.

Los investigadores nacionales se congratulan de que España, por una vez, no haya perdido el tren de los grandes proyectos científicos internacionales, como perdió el del genoma humano. La de los genomas del cáncer es una empresa internacional abierta a todos los países que quieran participar aportando una financiación de al menos 15 millones de euros para cinco años. De momento, se han embarcado en el estudio una decena de países: Estados Unidos, Reino Unido, Francia, Japón, Canadá, Alemania, China, Australia, India y España.

Entre todos ya han empezado a investigar 11 tumores de los 50 previstos. Pero el proyecto sigue abierto a la incorporación de nuevos países y, cuando finalice dentro de cinco años, probablemente

continuará con el análisis genético de otros tumores más raros. Como prueba del compromiso español, la próxima reunión del Consorcio Internacional del Genoma del Cáncer (ICGC, en sus siglas en inglés) se celebrará en marzo en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, donde ya se presentarán algunos resultados.

La red de ocho universidades y centros españoles que, por ahora, participan en el proyecto se encargará de estudiar un solo tumor, la leucemia linfática crónica. En mayo empezaron a secuenciarse los genomas de dos pacientes prototípicos afectados por este tumor, según Elías Campo, director clínico del Centro de Diagnóstico Biomédico y catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Barcelona. Según Campo, se prevé empezar pronto estudios genéticos de otros 40 o 50 pacientes, hasta completar la secuenciación de los genomas de 500 pacientes con este tumor de la sangre, conforme se vaya abaratando el coste del proceso. "La idea es conseguir el máximo de información relevante con el mínimo coste y lo más rápidamente posible", dice.

**El cáncer puede describirse como un crecimiento descontrolado de células anormales en el cuerpo. Cuando las células se dividen para formar otras nuevas que no son necesarias, se crea una masa de tejido extra que se denomina tumor y que puede ser benigno o maligno. Las células se dividen en cinco fases: profase (1), prometafase, metafase (2), anafase y telofase (3).**