

INVESTIGACIÓN SE PERSIGUE ASEGURAR Y MEJORAR LA RESPUESTA TERAPÉUTICA

# Hay demasiadas expectativas con la medicina personalizada

► La medicina personalizada tiene como objetivo desarrollar tratamientos selectivos para las enfermedades, teniendo en cuenta las caracterís-

ticas propias de cada paciente. Aún quedan muchos aspectos por definir, pero es una opción que cada vez cobra más fuerza.

■ Clara Simón Vázquez

La medicina personalizada es un tema del que se está discutiendo mucho. "Se plantea el diseño de terapias para la enfermedad concreta de un paciente, teniendo en cuenta su perfil genético", explicó ayer Juan Carlos López, editor de *Nature Medicine*, en Nueva York, que presentó el ciclo de conferencias y debates en ciencias, organizado por la Fundación Ramón Areces, de Madrid, y Nature Publishing Group, que este año, en su tercera edición, está dedicada a la medicina personalizada.

Para López, existen demasiadas expectativas para lo que realmente se le puede ofrecer al paciente. Ahora los temas de debate se centran en tres cuestiones: biología, en la que se plantea qué se necesita saber para las terapias personalizadas; regulación, qué tipo de ensayos clínicos son necesarios para que se aprueben estos

**La biología, la regulación y la financiación son los puntos que quedan por descifrar antes de implantar las terapias individualizadas**

tratamientos, y financiación, quién va a pagar esos tratamientos que sólo sirven para unos pocos.

**Avances**

Carlos Caldas, director de Genómica Funcional para Cáncer de Mama del Instituto de Investigación de Cambridge, en el Reino Unido, recordó que el descubrimiento más importante sobre el cáncer que se ha producido en los últimos 25 años ha sido conocer las mutaciones que se producen en el ADN y qué hace que las células sanas se conviertan en enfermas. "Las mutaciones son el origen del proceso cancerígeno y el objetivo principal de los tratamientos individualizados para cáncer".

También hay que tener en cuenta que esas mutaciones se pueden considerar como biomarcadores para detectar, diagnosticar y predecir la respuesta al tratamiento.

De comentar los aspectos relacionados con la enfermedad mental se encargó Stephen Koslow, director de la Fundación Brainnet. La prevalencia de estas enfermedades ha aumentado en los últimos años; los métodos diagnósticos son subjetivos y el tratamiento se suele basar en ensayo y error. "La medicina personalizada nos podrá ayudar a conocer los fármacos más adecuados que podemos emplear en los casos concretos".

Este tipo de medicina va más allá del genoma. Hay que saber cómo se expresan

determinados genes en el cerebro, lo que les convierte en marcadores específicos tanto para el diagnóstico como para valorar la evolución de la enfermedad.

**Aplicación clínica**

Dan Roden, director del Instituto Oates para Terapia Experimental de la Universidad Vanderbilt, en Nashville, comentó la diferencia de respuesta que hay en la terapia cardiovascular, que es una de las que más se emplea. Las técnicas actuales podrán ayudar a reducir este problema y trasladar soluciones a la clínica de la mejor forma posible. En su centro se ha puesto en marcha el programa *Predict* en el que se ofrece hacer el genotipado de los pacientes con riesgo de recibir fármacos cuyos efectos están modulados por las variantes farmacogenéticas conocidas.

Dicha información se almacena y se emplea cuando



Juan Carlos López, Dan Roden, Carlos Caldas (de pie), Lucía Ferreríos y Stephen Koslow (sentados), ayer en la Fundación Ramón Areces, de Madrid.

es necesaria para tomar decisiones terapéuticas para mejorar la respuesta.

Los participantes coinciden en señalar que, aunque en principio la medicina personalizada pueda considerarse una opción cara, sobre todo en tiempo de crisis, si se valora a largo plazo y en términos de coste eficacia y

de beneficios para la sociedad, ofrece grandes ventajas. Hay que tener en cuenta, según comentó Carlos Caldas, que, por ejemplo, un fármaco oncológico puede costar unos mil millones de dólares en todo su proceso de experimentación, desde que se perfila como molécula hasta que llega a la clínica.

ONCOLOGÍA UN TIPO DEL 'P63' PROMUEVE EL DESARROLLO TUMORAL E INHIBE LA SENESCENCIA

## Un estudio identifica un oncogén que causa cáncer de piel y proliferación anormal de células madre

■ Redacción

Las células de carcinoma escamoso, es decir, cáncer en tejidos estratificados como, por ejemplo, el de cabeza y cuello, piel y pulmón, acostumbra a tener más actividad del gen *P63*. Los científicos ya sabían que este gen se encuentra en las células tumorales pero su papel no estaba claro. Algunas evidencias apuntaban hacia una función promotora del cáncer mientras otras, por el contrario, sugieren que *P63* podía ser un agente protector del cáncer.

Ha sido complicado desentrañar la función de *P63* en el desarrollo tumoral debido a los múltiples subtipos o isoformas de la proteína resultante del gen. Bill Keyes, antes investigador del Cold Spring Harbor Laboratory, en Nueva York (Estados Unidos), y ahora jefe del grupo Mecanismos de Cáncer y Senescencia en el Centro de Regulación Genómica de Barcelona, ya ayudó a

**Np63 fomenta una supervivencia anormal de la población de células madre de la piel llegando entonces a forzar la aparición de un tumor**

describir el papel de una de las isoformas de *P63* como gen protector del desarrollo del cáncer en un trabajo que publicó hace poco *Nature Cell Biology*.

Ahora, su equipo del Centro de Regulación Genómica y el grupo liderado por Alea Mills en el Cold Spring Harbor Laboratory, describen la función de otro subtipo de *P63* en el desarrollo tumoral, respondiendo a una pregunta pendiente desde hace tiempo y completando el rompecabezas de las funciones de *P63* en procesos de cáncer.

En el estudio, Keyes ha observado que este gen pro-

mueve el desarrollo del tumor inhibiendo la senescencia, un mecanismo protector de tumores muy potente que normalmente previene que las células se conviertan en cancerígenas.

"Desgraciadamente existen algunos eventos genéticos que evitan la senescencia y presionan a la célula hacia el camino del cáncer. Eso es lo que ocurre cuando la variante *Np63* del gen se expresa en unos niveles más elevados de lo normal", ha explicado Mills. De todos modos, los investigadores han observado que las células que evitan la senescencia muestran características en su crecimiento parecidas a las de las células madre normales.

**CM y células cancerígenas**

"Todos tenemos células madre en nuestro cuerpo que se encargan de regenerar y mantener nuestros tejidos. Nosotros hemos visto que *Np63* fomenta una supervi-

**El trabajo también revela un nuevo actor clave en todo el proceso, una proteína llamada *Lsh*, encargada de remodelar la cromatina**

vencia anormal de la población de células madre de la piel llegando pues a forzar la aparición de un tumor", ha señalado Keyes, primer autor del trabajo.

"Actualmente se está prestando mucha atención al paralelismo entre células madre y células cancerígenas. Mientras muchos investigadores estudian las células cancerígenas y las comparan con células madre normales, en este trabajo hemos observado las células madre normales para entender cómo podrían convertirse en cancerígenas".

El trabajo también revela un nuevo actor clave en to-



Alba Mas, Matteo Pecoraro, Bill Keyes y Anna Storer, del Centro de Regulación Genómica de Barcelona.

do el proceso: una proteína llamada *Lsh*. Esta proteína, que es muy importante para la remodelación de la cromatina y para diversos cambios epigenéticos, parece que sería esencial en los primeros estadios del proceso.

"Descubrir no sólo el papel del gen *P63* en el cáncer sino también la implicación

de la proteína *Lsh* es un cometido muy excitante. Podría ser una muy buena diana sobre la que dirigir nuevos tratamientos para el cáncer de piel y otros cánceres en el futuro", ha manifestado Bill Keyes.

■ (*Cell Stem Cell* (2011), DOI:10.1016/j.stem.2010.12.09).