

# vida&artes



## sociedad

Madrid endurece los requisitos para ser maestro

# La carrera del genoma (segunda parte)

Tras la competición por descifrar el ADN humano, la contienda se traslada a la secuenciación masiva con fines médicos ● Consorcios y empresas toman posiciones en busca de tratamientos y negocio

JAIME PRATS

La célebre competición para descifrar el genoma humano que se disputó en el tránsito al siglo XXI estuvo marcada por la pugna entre la iniciativa privada del biólogo molecular y hombre de negocios Craig Venter a través de la empresa Celera y un consorcio público internacional. Acabó más o menos en tablas. Eso fue hace 14 años. Ahora, Venter, que se hizo acreedor del oficioso título de padre del genoma humano, ha vuelto a entrar en escena.

Como suele suceder cada vez que convoca a los medios de comunicación, el investigador-empresario-publicista volvió a monopolizar la atención informativa. Su nuevo proyecto, anunciado a bombo y platillo el mes pasado, se puede resumir en una idea: recopilar y analizar el genoma —y otros parámetros bioquímicos— de decenas de miles de voluntarios y ganar dinero con ello; ya sea a través del desarrollo de kits de diagnóstico o predicción del riesgo de padecer enfermedades, o con la venta de toda la información recopilada, por ejemplo, a la industria farmacéutica. Para conseguirlo Venter anunció la creación de la compañía Human Longevity Inc (HLI) —algo así como Longevidad Humana SL—. Comentó que ya contaba con 70 millones de dólares (50,6 millones de euros) para echar a andar y que se centraría en enfermedades asociadas al declive biológico propio de la edad como el cáncer. "Nuestro objetivo es que los 100 años sean los nuevos 60", señaló Peter Diamandis, cofundador de la compañía.

Apenas tuvo trascendencia, pero ese mismo día, el pasado 4 de marzo, se celebró una reunión en Londres del más alto nivel entre los representantes de la Global Alliance for Genomics and Health (la Alianza Global para la Genómica y la Salud). Asistieron 150 de las principales entidades públicas y privadas mundiales relacionadas con la investigación biomédica. Allí estaban las universidades de Stanford, Berkeley, la John Hopkins y Oxford; el MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Tejas, el Dana-Farber Cancer Institute, la Sociedad Americana de Oncología Clínica y de Genética Humana y los prestigiosos Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos. También, por parte española, el

Centro Nacional de Análisis Genómico del Parque Científico de Barcelona, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y el Instituto Nacional de Bioinformática. No faltaron IBM, Google, las farmacéuticas Merck y Sanofi, la institución británica sin ánimo de lucro dedicada a la salud Wellcome Trust y el fabricante líder de secuenciadores de ADN Illumina.

El motivo del encuentro de gente tan dispar consistía en unir esfuerzos destinados a recopilar, analizar y poner en común las enormes cantidades de información genética y clínica que generan y poseen las instituciones

**Craig Venter quiere descifrar 40.000 genomas al año para desarrollar terapias**

**El proyecto del investigador y empresario es netamente comercial**

científicas (el *big data* médico). La idea es "avanzar en la comprensión, diagnóstico y tratamiento del cáncer, enfermedades hereditarias e infecciosas y respuestas a los medicamentos"; y "la mejor forma de atender los intereses de la sociedad" es "trabajando juntos", señala la Alianza Global en uno de sus comunicados.

Frente a un consorcio colectivo, una iniciativa privada. ¿Otra vez la misma historia? A científicos como Alfonso Valencia, vicedirector de Investigación Básica del CNIO, le recuerda bastante a la competición para descifrar el ADN. "Es como reproducir la carrera por el genoma humano", traslada a este diario. A otros, como Carlos López-Otin, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Oviedo, no tanto: "Aquello era una hazaña tecnológica, ahora los distintos proyectos tratan de incrementar masivamente la información disponible analizando miles de genomas". Y destaca la importancia del dinero: "Lo esencial son los recursos económicos: a más financiación, más genomas y más posibilidades de extraer

## Programas de toda naturaleza

► **Human Longevity Inc.** La cabeza visible de la iniciativa es Craig Venter, un prestigioso investigador conocido por su contribución, desde la iniciativa privada en la empresa Celera, a la secuenciación del genoma humano en 2001 y por la creación de la primera célula sintética en 2010. Quiere secuenciar el genoma de 40.000 personas para conocer las claves del envejecimiento y la enfermedad.

► **Global Alliance for Genomics and Health.** Pretende acelerar las aplicaciones sanitarias que se extraigan de la explotación de los datos genómicos y clínicos de los grupos de investigación que trabajan en esta parcela mediante el establecimiento de estándares en la recogida y tratamiento de los datos que permitan que sean compartidos por toda la comunidad científica. Este organismo está integrado por más de 150 entidades, entre las que se encuentran prestigiosas universidades estadounidenses y británicas, el CNIO, IBM o Google.

► **California Life Company (Calico).** Fundada en septiembre de 2013 por el cofundador de Google Larry Page. Comparte con HLI tanto su carácter netamente comercial como su enfoque dirigido a combatir el envejecimiento. En noviembre se unió al proyecto, procedente de la Universidad de Princeton, el genetista David Botstein.

► **Centrados específicamente en genómica** están, entre otros, el **Beijing Genomics Institute** de China o el **New York Genome Center**, que en marzo anunció un acuerdo con IBM. Y en oncología, el **International Cancer Genome Consortium**.

conclusiones", comenta López-Otin.

Extraer información de utilidad del genoma no es fácil. Primero hace falta ser capaces de secuenciar genomas de forma rápida y barata. En esto la ciencia ha quemado etapas de forma vertiginosa. El Proyecto Genoma Humano costó 2.700 millones de dólares (1.950 millones de euros) para conseguir el mapa genético del hombre. En 2010 la secuenciación individual costaba 72.350 euros, en 2012 ya había caído a entre 2.180 y 3.620 euros. Desde entonces dos compañías de secuenciadores (Life Technologies e Illumina) han anunciado equipos que hacen posible comercializar la descripción de un genoma humano —deletrear los 3.000 millones de bases (acggttaagcggtatt...) de la doble hélice— a 720 euros, el umbral a partir del cual se considera posible (y asume en términos de producto de consumo) la medicina personalizada.

Pero no basta con ser capaces de obtener toda esta información de forma rápida y relativamente barata. Hay que poder interpretarla. Es necesario identificar las mutaciones y ser capaz de asociarlas con enfermedades (cruzando los datos con la historia clínica del paciente, por ejemplo), con la evolución que tendrá una patología o con procesos moleculares que, tras ser identificados, puedan ser combatidos con nuevos abordajes terapéuticos. E incluso, una vez encontradas estas asociaciones entre una variante genética (o varias, como la sobreexpresión de uno o varios genes) y una enfermedad (determinado tipo de tumor), hay que acudir al laboratorio para descartar casualidades estadísticas, validar los hallazgos, reproducirlos y sacar provecho clínico de la investigación.

Para ello hay que recurrir a economías de escala: contar con ingentes cantidades de genomas secuenciados y de historias clínicas que permitan tener datos suficientes como para extraer conclusiones sólidas de las relaciones entre mutaciones y enfermedad.

En estos momentos hay centenares de centros de investigación secuenciando genomas de personas para investigar sobre las enfermedades que padecen, especialmente en cáncer. Toda esta información está difuminada y es muy dispersa. Y la Alianza Global para la Genómica y la Salud está tratando de poner orden en ello.



Arcadi Navarro, del Centro de Regulación Genómica de la Universidad Pompeu Fabra, acudió al encuentro que el consorcio celebró en Londres el mes pasado. "Sería bueno sacar el máximo provecho de toda esta información, establecer estándares comunes que permitan compartir los datos para facilitar su explotación por el bien de la humanidad", comenta Navarro. "Queremos evitar que dentro de cinco años nos encontremos con un montón de dinero público gastado, que tengamos miles de secuencias imposibles de compartir y desaprovechemos el potencial que tiene toda esa información". Para evitarlo, la Alianza Global está trabajando en varios objetivos.

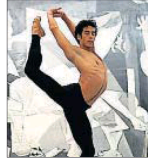
"Primero hay que concienciar de que esto tiene que ser un proyecto de dimensión planetaria", apunta Navarro. Pero esta tarea colectiva requiere poner en marcha distintas herramientas para permitir la puesta en común de la información. Algunas son legales, por ejemplo, el diseño de un protocolo de consentimiento informado estandarizado de cesión de los datos genómicos y clínicos para que no haya problemas a la hora





## Cultura

Adioses solemnes a Gabriel García Márquez



## tendencias

Josué Ullate baila a la sombra del 'Guernica'



## deportes

Últimas sanciones por dopaje en el 'caso Armstrong'



La secuenciación de un genoma humano se comercializa ya por 720 euros. / CORDON PRESS

negocio concreto del proyecto y la forma de llevarlo a cabo. ¿HLI pagará por las muestras que recibe y analice? ¿Las personas que las cedan participarán de los potenciales beneficios económicos que la compañía extraiga? "Aquí la cosa se complica", comenta Alfonso Valencia. "Es verdad que puede haber controversia en la explotación de datos de pacientes", comenta Manuel Pérez-Alonso. En sus comunicaciones, HLI explica que ya ha alcanzado un acuerdo con la Universidad de California en San Diego (el Centro Oncológico Moores) para desarrollar protocolos que permitan secuenciar el genoma, microbioma y las células tumorales de los pacientes que accedan a ello. Y que tratará de extender estos acuerdos a otros centros.

HLI y la Alianza Global no son los únicos competidores en esta carrera por la explotación de la información genómica y el desarrollo de nuevas terapias. En septiembre del año pasado, el cofundador de Google —también integrado en la Alianza— Larry Page anunció la creación de California Life Company (Calico), empresa dirigida a mejorar la salud y combatir los efectos de la edad con una orientación también claramente empresarial.

El New York Genome Center, un consorcio sin ánimo de lucro, anunció en marzo un acuerdo con IBM —otro miembro de la Alianza— para usar su sistema de computación inteligente Watson en un prototipo diseñado para investigación genómica. El Beijing Genomics Institute de China es otro potente centro de investigación, de perfil semipúblico.

El International Cancer Genome Consortium está secuenciando las células cancerosas y normales de 500 pacientes con los tumores más frecuentes. López-Otin es coordinador del grupo de centros españoles que trabajan en la leucemia linfática crónica. "Ahora empezaremos una nueva fase en la que pondremos en común los resultados", una información que en cuanto esté disponible se pondrá a disposición de toda la comunidad médica y científica.

Más allá de las diferencias, ya sean proyectos comerciales o destinados a difundir libremente el conocimiento, cooperativos o individuales, la carrera por los secretos que pueda revelar la secuenciación y gestión masiva de estos datos está más viva que nunca. "Tras el entusiasmo que siguió a la secuenciación del genoma se cayó en un cierto enfriamiento por la falta de resultados", explica Arcadi Navarro. Pero ha vuelto la ilusión y se suceden las iniciativas. "Todo el mundo se da cuenta de la importancia del genoma", concluye.

de manejar esta información tan delicada. O garantizar la confidencialidad en el manejo de esta información tan sensible. Pero también de tipo práctico: que los formatos de secuenciación sean intercambiables e inteligibles por todos los investigadores. Que se escriban en un lenguaje informático común. "Somos una especie de ordenador del sistema", explica Navarro.

La iniciativa de Craig Venter está inspirada por un espíritu diferente, netamente empresarial. "Es un Juan Palomo", comenta Navarro, en alusión al refrán. El investigador estadounidense se ha asociado con Illumina, el mayor fabricante de secuenciadores de genoma —que juega a varias bandas, también forma parte de la Alianza—. Este socio tecnológico ha puesto buena parte de los 50,7 millones de euros recaudados hasta el momento, así como dos equipos de última generación (HiSeq X Ten), cada uno de los cuales cuesta 7,2 millones de euros. Con ellos, Venter y su equipo se han marcado el objetivo de analizar, de momento, 40.000 genomas al año para alcanzar en cuanto puedan los 100.000.

Pero el propósito de Human Longevity Inc va más allá de la genómica estricta. Pretende medir el mayor espectro de la respuesta bioquímica humana analizable con la tecnología actual en relación con el envejecimiento y la enfermedad para hallar relaciones que puedan ser abordadas por la medicina (diagnóstico, pronósticos, tratamientos). O como ellos dicen, "poder interrumpir o bloquear los mecanismos responsables del declive biológico humano relacionado con la edad: cáncer y, más adelante, diabetes, obesidad, enfermedades cardíacas, hepáticas y demencia".

Así, además de recopilar "el más amplio y completo genotipo humano" de personas tanto sanas como enfermas, niños o centenarios, también pretende secuenciar el genoma de todo el ecosistema de microbios (bacterias, virus, hongos) que se alojan en el cuerpo humano (boca, nariz, esófago, piel, tracto digestivo, vagina). La idea es encontrar relaciones entre cómo influye este ecosistema y sus variaciones en el envejecimiento y la enfermedad (por ejemplo, determinadas bacterias a la hora de prevenir enfer-

### Una alianza internacional busca coordinar esfuerzos y compartir datos

### La información sobre el ADN y clínica que se maneja es muy sensible

medades o potenciar o atenuar la acción de medicamentos). Tampoco es fácil la tarea. Se estima que el microbioma humano contiene ocho millones de genes codificantes de proteínas, unas 360 veces más que el genoma humano.

A todo ello se sumarán datos metabolómicos, es decir, el análisis de los metabolitos (pequeñas moléculas que intervienen en los procesos metabólicos, por ejemplo las hormonas). E incluso se quieren analizar los cambios genómicos que se producen en las células con capacidad de regenerar tejidos (en principio, las células madre adultas) a lo largo de

la edad o la aparición de la enfermedad para desarrollar tratamientos de terapia celular.

El hecho de que Venter haya entrado en este terreno de juego con fuerza es visto por buena parte de la comunidad científica como una señal de confianza en las posibilidades que ofrece la genómica (y las otras ómicas). "Mi valoración es positiva, hará que las cosas vayan más rápido", comenta Manuel Pérez-Alonso, profesor de Genética de la Universidad de Valencia.

Venter fue muy claro en la presentación de HLI respecto a su interés por el negocio. "HLI es una empresa y la única manera de hacer este enorme esfuerzo económico es obtener algún valor comercial de esta información", indicó. Entre las potenciales fuentes de ingresos cuenta con ofrecer sus bases de datos a "empresas farmacéuticas, biotecnológicas, compañías de seguros, hospitales y entidades académicas, servicios de secuenciación y diagnóstico; así como del desarrollo de nuevos diagnósticos y terapias".

Cuestión distinta son las sombras que hay sobre el modelo de