



El genoma de la leucèmia obre la via per millorar-ne el tractament

Científics espanyols desxifren les claus del càncer més comú de la sang



Coordinadors del projecte.
Elías Campo, investigador de l'hospital Clínic, i Carlos López-Otín, de la Universitat d'Oviedo, lideren la investigaci3n



JOSEP CORBELLA
Barcelona

Després d'anàlitzar els 105 primers genomes de persones amb leucèmia limfàtica cr3nica, la forma més comuna de leucèmia, un equip d'investigadors espanyols ha identificat 78 gens diferents que sembla que estan involucrats en l'origen o la progressi3n de la malaltia.

Els resultats de la investigaci3n, presentats ahir al web de la revista *Nature Genetics*, obliguen a redefinir la visi3n que els metges tenen de la leucèmia, que emergeix com una malaltia més heterogènia i complexa del que s'assumia fins ara. A diferència d'altres càncers, en què unes quantes alteracions genètiques expliquen la gran majoria de casos, en la leucèmia limfàtica cr3nica (LLC) moltes alteracions genètiques expliquen pocs casos.

Per3, dins d'aquesta complexitat, els resultats de la investigaci3n obren una via per millorar el tractament de l'LLC. Algunes de les alteracions genètiques que s'han identificat estan involucrades

també en altres tipus de càncer i ja existeixen fàrmacs per contrarestar-les. Els investigadors tenen previst estudiar si aquests fàrmacs són eficaços en alguns pacients amb leucèmia.

S'han identificat dues alteracions genètiques més que afecten un 10% de pacients cadascuna i que estan relacionades amb formes agressives de leucèmia. L'estudi d'aquestes alteracions, que afecten els gens NOTCH1 i SF3B1, ja ha començat a aportar pistes per comprendre per què afavoreixen una progressi3n ràpida

de la malaltia i per buscar-hi tractaments en contra.

En conjunt, aquests resultats apunten una nova estratègia en el tractament de la leucèmia. "Haurem de fer anàlisis genètiques més detallades de les cèl·lules tumorals per conèixer tot el seu perfil de mutacions; amb els resultats de les anàlisis, podrem pronosticar com progressarà la leucèmia i decidir el tractament més adequat per a cada pacient", explica Elías Campo, hematòleg de l'institut d'investigaci3n Idibaps de l'hospital Clínic de Barce-

lona i coordinador d'aquesta investigaci3n juntament amb Carlos López-Otín, de la Universitat d'Oviedo.

El projecte Genoma de la leucèmia s'emmarca en el Consorci Internacional del Genoma del Càncer, que preveu seqüenciar els genomes de les cèl·lules tumorals de 500 pacients per a cadascun dels 50 tipus de càncer més freqüents. El de la leucèmia és l'únic dels 50 projectes que està liderat des d'Espanya. El consorci internacional, posat en marxa el 2008 amb participaci3n de vint

països, aspira a catalogar les alteracions genètiques més rellevants dels càncers més comuns amb l'objectiu de millorar-ne el diagn3stic i el tractament.

En el cas de l'LLC, malaltia de la qual es diagnostiquen més de mil nous casos a l'any a Espanya i que representa un 35% de totes les leucèmies, els resultats dels primers 105 pacients ja ofereixen una visi3n general de com s'altera el genoma i permeten començar a definir futures línies d'investigaci3n.

Els coordinadors del projecte tenen previst acabar la seqüenciaci3n dels 500 genomes al llarg del

Els resultats presentats ahir al web de 'Nature Genetics' redefeixen la visi3n de la leucèmia

2013. "Avancem cada vegada més de pressa", explica Elías Campo. "Ens va costar un any i mig completar els quatre primers genomes i ara hem trigat menys d'un any a completar-ne més de cent".

El gran repte que tenen ara els investigadors és "agrupar casos que aparentment no tenen relaci3n entre ells" en una nova classificaci3n de les leucèmies, explica Carlos López-Otín. "Aix3 és ara mateix una prioritat per a nosaltres".

Ja han observat que alteracions genètiques diferents tenen efectes similars en les cèl·lules tumorals. Per exemple, les alteracions en el gen SF3B1, que es donen en el 10% de les LLC, afecten el mecanisme pel qual la cèl·lula fabrica proteïnes a partir de la informaci3n de l'ADN. Quan aix3 passa, algunes proteïnes importants de la cèl·lula resulten defectuoses. Els investigadors han trobat alteracions en tres gens més que afecten el mateix mecanisme. "Aquest mecanisme, per tant, és comú a leucèmies que tenen alteracions genètiques diferents", explica Elías Campo. "Pensem, encara que ara per ara és una hip3tesi, que si el mecanisme és el mateix, la malaltia tindrà una progressi3n similar i respondrà a uns mateixos tractaments fins i tot si l'alteraci3n genètica original no és la mateixa".

Quan Espanya va apostar per la gen3mica

■ La iniciativa d'Espanya d'integrar-se al Consorci Internacional del Genoma del Càncer va partir del Ministeri de Ciència i Innovaci3n que dirigeix, ara en funcions, Cristina Garmendia. Carlos López-Otín va contactar llavors amb Elías Campo per convence'l de presentar un projecte so-

bre leucèmia. "Per3 si jo mai no he treballat en genomes", va objectar Campo. "Jo mai no he treballat en càncer humà", va contestar López-Otín. "Per3 junts farem un bon equip perquè jo sí que treballa en genomes i tu en saps molt de leucèmies". A l'equip s'han sumat després

gran part dels principals centres d'investigaci3n biomèdica d'Espanya, com el Centre Nacional d'Investigacions Oncol3giques (CNIO), el Centre de Regulaci3n Gen3mica (CRG), l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB) o el Centre d'Investigaci3n del Càncer de Salamanca.