

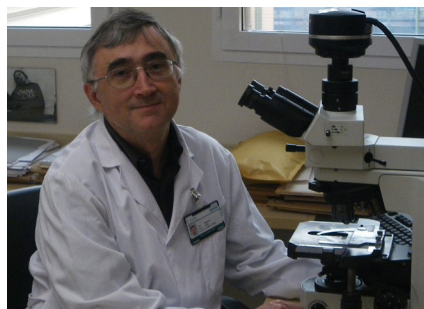
La recerca del Projecte Genoma del Càncer arriba a Barcelona

Recentment s'ha creat el Consorci Internacional del Genoma del Càncer (ICGC, per les sigles en anglès), amb l'objectiu de generar un catàleg complet de totes les alteracions del genoma de càncers que tinguin rellevància a escala clínica i social. La revista *Nature* presentava, el 15 d'abril, els participants i els projectes de l'ICGC, en què el professor Elies Campo i el seu equip de l'Hospital Clínic - Universitat de Barcelona (UB) lideren un projecte de leucèmia limfàtica crònica.

Els genomes de tots els càncers acumulen mutacions somàtiques i, a més, també acumulen més canvis epigenètics en comparació amb cèl·lules normals del mateix òrgan. Estudis a gran escala en tumors han mostrat que les mutacions són abundants i heterogènies. Davant aquestes evidències i l'aparició de noves tecnologies d'ultraseqüenciació, ha sorgit la necessitat de coordinar la generació de catàlegs de les anomalies genòmiques (mutacions somàtiques) dels diferents tipus de càncer. L'ICGC és el projecte internacional en genòmica del càncer més important fins avui i és una plataforma mundial que pretén generar un catàleg complet de totes les alteracions del genoma de cinquanta tipus i subtipus de càncer amb rellevància clínica i social. El 2008, el Ministeri de Ciència i Innovació (MICINN) va fer una crida a presentar projectes que poguessin complir els criteris per participar en l'ICGC. El projecte presentat per Elies Campo, catedràtic d'Anatomia Patològica i director clínic del Centre de Diagnòstic Biomèdic de l'Hospital Clínic - Universitat de Barcelona (UB), per a l'estudi de la leucèmia limfàtica crònica (LLC), va ser l'únic seleccionat. Els aspectes més sòlids d'aquesta proposta eren que la LLC és una de les malalties neoplàstiques més freqüents en la població occidental i que l'hospital barceloní té una llarga tradició en l'estudi d'aquesta malaltia.

Per dur a terme aquest projecte s'ha creat un consorci estatal en què participen grups multidisciplinaris de diverses institucions, sota la coordinació de l'Hospital Clínic. El projecte del genoma de la

LLC integra grups d'àmbits com ara la bioètica, l'epidemiologia, la clínica, la patologia, la biologia molecular i cel·lular i la bioinformàtica. Alguns exemples són la Universitat d'Oviedo, l'Institut Català d'Oncologia, el Centre de Regulació Genòmica, el Barcelona Supercomputer Center, el Centre d'Investigació del Càncer de Salamanca, el Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques (CNIO), la Universitat de Deusto i la Universitat de Santiago de Compostel·la. Paral·lelament, un acord entre el MICINN i la Generalitat de Catalunya ha permès la creació del Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG). Situat al Parc Científic de la UB, el CNAG ha estat concebut per impulsar la implantació



El professor Elies Campo treballant al seu despatx de l'Hospital Clínic de Barcelona.

de les noves generacions de tecnologies de seqüenciació a Espanya. La fase inicial del Centre té per objectiu assegurar la participació amb èxit del nostre país a l'ICGC.

El projecte tracta, en primer lloc, d'establir un catàleg exhaustiu de les mutacions que poden influir en el desenvolupament i la progressió de la LLC i en l'eficàcia de tractaments específics o bé de resistència a aquests. Els investigadors són conscients que no serà fàcil distingir entre

les que poden ser mutacions ocasionals —sense una influència directa en la biologia del tumor— i les que tenen un paper funcional directe; tanmateix, totes poden ajudar a elucidar possibles mecanismes mutants. L'objectiu és que tota aquesta informació pugui donar lloc a millors biomarcadors per al diagnòstic, el pronòstic i la monitorització de la malaltia, i per dissenyar nous tractaments més específics dirigits a aquestes alteracions. Els resultats no s'han fet esperar. Recentment, s'ha anunciat la finalització de la seqüenciació dels cinc primers genomes complets de LLC. Tot i que encara és molt d'hora per treure'n conclusions, s'ha vist que el nombre de mutacions, tot i ser globalment molt alt, sembla inferior al que s'ha observat en alguns tumors sòlids i línies cel·lulars. En aquests moments, s'estan estudiant els patrons d'aquestes mutacions per veure si es poden esbrinar mecanismes concrets i si coincideixen en vies comunes. En un futur immediat es vol abordar l'estudi de mostres d'afectats membres de la mateixa família. Tots aquests resultats poden ajudar a proporcionar una teràpia més personalitzada als pacients. Alhora, el descobriment de mutacions en gens que pertanyin a una via comuna pot donar lloc al desenvolupament de fàrmacs centrats en aquesta via concreta.

Però, aquestes eines de seqüenciació d'última generació es podran usar amb finalitat diagnòstica en el futur? Tot apunta que això serà possible a curt termini. La comunitat mèdica considera que hi ha problemes clínics que es podran resoldre més fàcilment en disposar d'aquestes eines. Ja hi ha algunes propostes concretes per aplicar-les a alguns aspectes assistencials concrets. Els costos són cada cop més baixos i ja es desenvolupen eines d'anàlisi que faciliten la interpretació dels resultats. **I**

1. Becària postdoctoral de la Fundació Alexander von Humboldt (<http://www.humboldt-foundation.de>). La informació d'aquest article prové d'entrevistes personals amb el professor Campo i el doctor Jares.