

Una 'Big data' tumoral para mejorar la terapia

Un equipo internacional de investigadores ha estudiado datos de cáncer en pacientes y líneas celulares para predecir el impacto de los medicamentos

MADRID
REDACCIÓN
dmredaccion@diariomedico.com

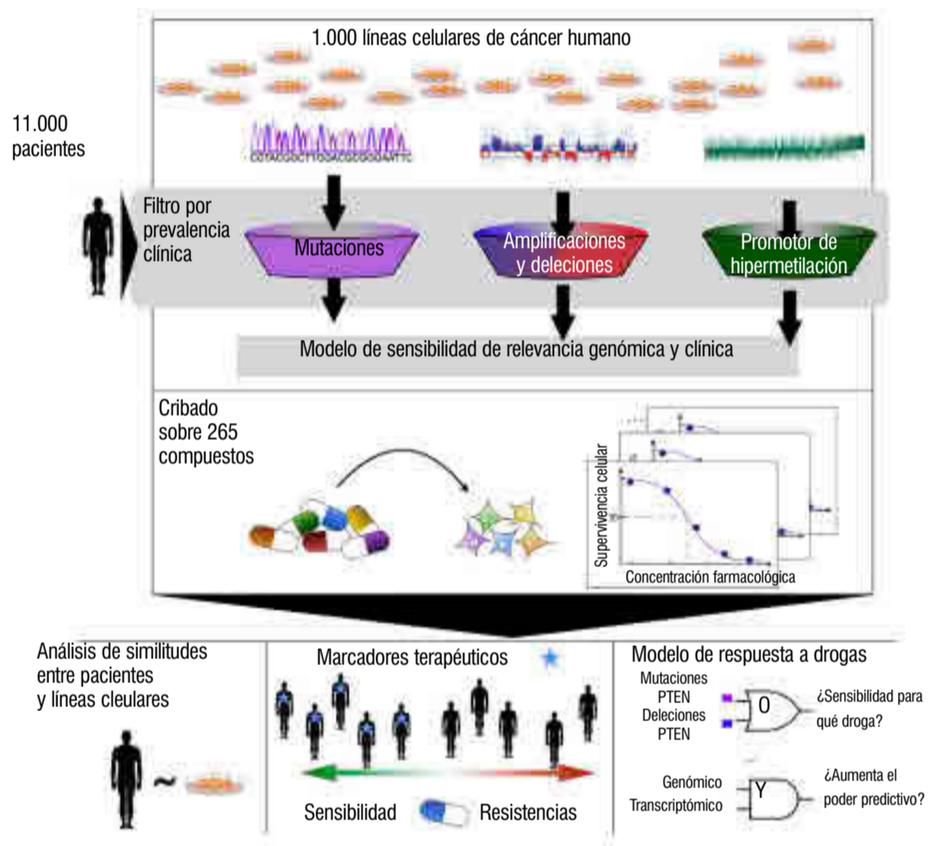
La comunidad científica está empezando a acumular grandes volúmenes de datos sobre los genes que experimentan mutaciones durante el desarrollo del cáncer. Esta ingente información está permitiendo acceder a un enfoque más sistemático de la medicina de precisión, según la experiencia de un estudio que se publica en el número de *Cell* de esta semana. La elaboración y recopilación de este *big data* tumoral ha contado con una amplia participación española de investigadores del Programa de Epigenética y Biología del Idibell, del Instituto de Investigación Médica del Hospital del Mar y de la Universidad Pompeu Fabra, todos en Barcelona.

El equipo internacional de investigadores ha comparado las mutaciones genéticas que aparecen en los tumores de pacientes con los presentes en líneas celulares de cáncer. Posteriormente, han probado las respuestas de las líneas celulares a compuestos terapéuticos. Mediante el análisis, donde se superponen estos conjuntos de datos, los investigadores pueden comenzar a predecir a gran escala qué medicamentos son los más adecuados para combatir distintos tipos de neoplasias.

SECUENCIACIONES MASIVAS
"El proceso desarrollado es, por naturaleza, un proceso de descubrimiento", señala Mathew Garnett, del Departamento de Biología en el Instituto Wellcome Trust Sanger. Se trata, a su juicio, del comienzo de la generación de nuevas e interesantes ideas sobre cómo podemos llegar a las poblaciones concretas de pacientes con medicamentos específicos. Este tipo de estudio no era posible hace años porque no existía secuenciación suficiente de muestras tumorales de pacientes".

ESQUEMA DEL ANÁLISIS 'BIG DATA' PARA RESPUESTA A ANTITUMORALES

Estudios farmacogenómicos que comparan líneas celulares y su correlación con muestra tumoral



Fuente: Cell

En el desarrollo de nuevos fármacos contra el cáncer, los investigadores suelen comenzar con el estudio de líneas celulares en el laboratorio, pues pueden ser expuestas a la actividad de numerosos fármacos, indi-

Para la realización del estudio se ha tenido en cuenta información de 11.000 tumores y se han comparado con datos de 1.000 líneas celulares de cáncer de laboratorio

ca Ultan McDermott, clínico e investigador del cáncer en el citado instituto.

SIMILITUD DE RESPUESTAS
El gran paso de estas nuevas investigaciones ha sido, básicamente, la información de dos bases de datos públicas: los del Atlas y Genoma del Cáncer y los del Consorcio Internacional del

Cáncer, con los que se ha reunido información genética de 11.000 tumores.

Estas muestras tumorales se han comparado con cerca de 1.000 líneas celulares de laboratorio, en busca de líneas que tenían los mismos tipos de mutaciones que presentaban las muestras procedentes de pacientes para comprobar si las respuestas son similares. "Muchas de las líneas de células captan las características moleculares que son importantes para los seres humanos en el cáncer", indica McDermott.

Posteriormente, los investigadores buscaron las mutaciones genéticas que podrían predecir mejor la respuesta de las células cancerosas para 265 compuestos diferentes anticancerígenos en distintas etapas de desarrollo.

Agentes quimioterapéuticos, inhibidores de molécula pequeña, moduladores

epigenéticos y reguladores de la muerte celular, han sido algunos de los probados.

ACCEDER A LOS DATOS

El proyecto futuro, pero que ya ha comenzado, es la creación de un portal web para compartir los datos y así posibilitar que los investigadores del cáncer pueden comprobar qué líneas celulares reflejan más de cerca el estado del paciente que pretenden emular y cómo esas líneas celulares responden a diferentes medicamentos. Los equipos de Garnett y McDermott también han comenzado sus propios proyectos de seguimiento para investigar la asociación entre las mutaciones celulares y los efectos de los medicamentos, con la esperanza de establecer más claramente qué pacientes con cáncer se beneficiarán más de un determinado compuesto.

Hallan biomarcadores predictivos para cáncer renal metastásico

MADRID
REDACCIÓN

Un grupo de investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en Madrid, junto con el Grupo Español de Tumores GenitoUrinaris (SOGUG) y el Hospital Universitario de Lovaina (Bélgica), ha encontrado varios potenciales biomarcadores predictivos de la respuesta a TKI en el cáncer renal metastásico. En su estudio, publicado en *JCI Insight*, varios miARNs definen al grupo de pacientes con peor respuesta al tratamiento con TKI -un tipo de antiangiogénicos ampliamente utilizados en el tratamiento de este tumor- y peor pronóstico. El trabajo, realizado con muestras de 139 pacientes, es el más robusto hasta la fecha en este tipo de carcinoma.

Encontrar biomarcadores que indiquen el pronóstico de un paciente, las posibilidades de recidiva o, como en este caso, su sensibilidad a diferentes tratamientos

ayudaría a personalizar el tratamiento de estos pacientes. Aunque existen decenas de biomarcadores predictivos de respuesta en cáncer, el carcinoma renal metastásico no cuenta con ninguno. Tampoco para su terapia estándar, los fármacos antiangiogénicos, que han duplicado la supervivencia de los pacientes desde su introducción hace una década.

Sin embargo, no todos los pacientes muestran una respuesta positiva ante su uso. "Existe un porcentaje que es refractario", explica Cristina Rodríguez-Antona, del Grupo de Cáncer Endocrino Hereditario del CNIO. "Esto quiere decir que el tumor sigue creciendo en presencia de TKI". Hoy por hoy, no hay forma de saber qué respuesta mostrará cada paciente pero, "si pudiéramos distinguirlos a priori podríamos indicarles un tratamiento más adecuado", subraya la investigadora.

Un mecanismo de represión celular clave en el cáncer de mama

MADRID
REDACCIÓN

En ocasiones, que un gen se silencie puede resultar tan importante como que se active. Sin embargo, hasta el momento la mayoría de estudios sobre la regulación génica mediada por hormonas se han focalizado en investigar los factores que influyen en la activación de determinados genes y se ha prestado poca atención a la silenciación génica.

No obstante, investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) han descubierto que existe un mecanismo de represión activo en las células de cáncer de mama hormonode-

pendientes que actúa sobre genes relacionados con la proliferación y la muerte celular.

"Hasta el momento se ha hecho más hincapié en que las hormonas esteroideas son capaces de aumentar la actividad de ciertos genes y apenas se conocían los mecanismos por los que dichas hormonas pueden también reprimir o silenciar genes", apunta Guillermo Vicent, autor principal del trabajo e investigador del grupo de Cromatina y Expresión Génica dirigido por Miguel Beato.

En un trabajo que presentan en la revista *The EMBO Journal*, Vicent y su equipo