

Investigación del genoma: mayor personalización y eficacia en el tratamiento del cáncer

El proyecto de investigación DIANA emplea la secuenciación del genoma en el diagnóstico y tratamiento de tumores de alta mortalidad

CUN ■ En los últimos años, el desarrollo en el conocimiento del genoma humano y de las técnicas de secuenciación ha abierto nuevas expectativas en el avance hacia una medicina más personalizada, que permita definir tratamientos más eficaces en cada paciente.

El doctor Felipe Prósper, co-director del Servicio de Hematología de la Clínica Universidad de Navarra, es el coordinador del estudio: “Se trata de aplicar la tecnología de secuenciación de nueva generación (NGS) para optimizar la eficacia del diagnóstico y tratamiento en pacientes con tumores de alta mortalidad (DIANA: Diagnóstico biomédico e Innovación Abierta en Navarra)”.

El objetivo fundamental del proyecto DIANA, enmarcado en el IDISNA (Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra), es desarrollar plataformas diagnósticas de carácter genómico que permitan caracterizar y diagnosticar con mayor precisión diferentes tipos de tumores, basándose en el conocimiento actual de las alteraciones genómicas de cada paciente. La investigación sobre el genoma también permitirá estudiar su papel en el desarrollo de la enfermedad y en el pronóstico.

Como explica el Dr. Prósper, “queremos mejorar la estrategia diagnóstica introduciendo parámetros genómicos que nos lleven a avanzar hacia una medicina de precisión, también llamada medicina personalizada”.

MEDICINA PERSONALIZADA. El proyecto tiene una clara aspiración clínica apoyada en la visión de la medicina personalizada. El objetivo es aplicar las tecnologías de secuenciación genómica al tratamiento de aquellos pacientes con tumores de mayor mortalidad e impacto en la población.

Para llevar a la práctica clínica las tecnologías de secuenciación en el diagnóstico, la investigación cuenta con dos fases. Una primera etapa retrospectiva, en la que se diseñarán y validarán paneles diagnósticos para tumores de alta incidencia y agresividad, concretamente cáncer de pulmón, mama, tumores gastrointestinales y neoplasias hematológicas. Para ello se utilizarán muestras del biobanco y de pacientes retrospectivos –pacientes que ya han sido diagnosticados previamente– de los que se tienen muestras y datos clínicos guardados. En esta primera fase se realizará un primer análisis y validación

LA CIFRA

500

Durante la primera fase se utilizarán 500 muestras del biobanco y de pacientes retrospectivos.

LA FRASE



“Sólo con estos diagnósticos de medicina personalizada, que muestran las alteraciones concretas de cada paciente, es posible establecer la conveniencia de unos u otros fármacos para el tratamiento”.

Dr. Felipe Prósper

CO-DIRECTOR DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

de los paneles. En la segunda fase se utilizarán los paneles de forma prospectiva en pacientes de nuevo diagnóstico, usando, tanto la muestra histológica (de tejido), como la sangre periférica, para determinar la aplicabilidad de la biopsia líquida y su correlación con el tumor primario.

Con estas dos series se pretende identificar, no sólo el diagnóstico más preciso en los pacientes, sino también futuros factores pronósticos o predictivos de supervivencia de los pacientes, además de monitorizar la respuesta a los tipos de tratamientos o de seleccionar con mayor eficacia los distintos tratamientos.

De forma adicional, el proyecto DIANA también aborda algunos aspectos más básicos, con los que se pretende avanzar en el conocimiento de algunas de estas enfermedades mediante estudios genómicos adicionales en algunos de estos tumores para generar nuevas potenciales vías de tratamiento. “Los resultados obtenidos se integrarán en el desarrollo de infraestructura y permitirán estandarizar el diagnóstico en Navarra. De este modo se generarán paneles específicos de secuenciación con interés clínico, y se identificarán nuevas dianas terapéuticas o poten-



La investigadora del Lab. de Genética del CIMA Carmen Ferreira analiza al microscopio metafases de cariotipos humanos.

ciales biomarcadores”, apunta el Dr. Prósper.

¿QUÉ ES UNA DIANA? Las dianas terapéuticas consisten en detectar los mecanismos anómalos de las células tumorales: “descubrir el motivo por el cual una célula conduce a una enfermedad. La causa puede ser una proteína, una enzima, un receptor, que no funciona adecuadamente. Ese receptor, esa proteína, que lleva a un mecanismo de enfermedad es una diana terapéutica puesto que si se dirige el tratamiento contra ella se podría remitir la enfermedad”, describe.

Ya hay fármacos dirigidos contra dianas de enfermedades que funcionan en algunos pacientes y en otros no. DIANA va a permitir seleccionar mejor qué tratamiento debe recibir cada paciente. Como aclara el Dr. Prósper, “en pacientes con mieloma tenemos distintos tipos de fármacos. Hay fármacos que cuando una determinada enzima está aumentada sabe-

mos que no van a funcionar. Si descubrimos en el diagnóstico de un paciente que esa enzima está alterada en vez de escoger ese tratamiento escogeremos otro. Sólo con estos diagnósticos de medicina personalizada, que muestran las alteraciones concretas de cada paciente, es posible establecer la conveniencia de unos u otros fármacos para el tratamiento”.

Además, este proyecto incluye una serie de estudios de investigación adicional que pretenden identificar nuevos tratamientos, nuevos antígenos susceptibles de ser tratados con vacunas o con inmunoterapias específicas.

Estos diagnósticos y tratamientos se basan en los análisis de las células tumorales que se hayan utilizado para el diagnóstico estándar de la enfermedad. No será necesario hacer pruebas extra. Sólo se necesitará la autorización para poder utilizar las muestras que ya existen para hacer estudios especiales.

Proyecto multicéntrico en beneficio de todos

El proyecto nace con la idea de aproximar y trabajar en colaboración con los centros biosanitarios de Navarra. Es un estudio que busca beneficiar a largo plazo a cualquier tipo de paciente gracias al esfuerzo conjunto de la Clínica Universidad de Navarra y el Complejo Hospitalario de Navarra, junto con el CIMA y Navarrabiomed. Este programa, que en su inicio se aplicará en los pacientes navarros, está abierto a que en el futuro puedan beneficiarse todos los pacientes que lo requieran.

“Los proyectos de investigación no son sólo un beneficio para el paciente inmediato sino también un gran beneficio para el desarrollo del conocimiento”, afirma el

Dr. Prósper. El avance de la ciencia repercute en todos los pacientes. “No se benefician sólo los pacientes que entran en el ensayo, se benefician todas las personas”, subraya el coordinador del estudio.

Esta línea de investigación ha sido reconocida como uno de los proyectos estratégicos del Gobierno de Navarra en el reto GEMA de Genómica y Medicina Avanzada. Con el desarrollo de este tipo de proyectos, la Comunidad foral pretende situarse en la vanguardia de la medicina personalizada, al nivel de países como Reino Unido. Este proyecto es la primera iniciativa de este tipo en España y una de las pocas en Europa.