

# Els danys genètics que porten al càncer apareixen anys abans que la malaltia

*Un gran estudi internacional obre la via a millorar la detecció precoç*

**CRISTINA SÁEZ**  
Barcelona

Els danys genètics que conduïxen al càncer es poden començar a detectar deu anys abans que es desenvolupi un tumor, segons ha revelat un gran estudi internacional liderat per l'Institut Europeu de Bioinformàtica del Laboratori Europeu de Biologia Molecular (EMBL-EBI), a Alemanya, i l'Institut Francis Crick, al Regne Unit.

Els investigadors, entre els quals hi ha equips científics espanyols, han analitzat el genoma complet de més de 2.600 tumors de 38 tipus de càncer diferents abans que els pacients rebessin tractament. D'aquesta manera han aconseguit reconstruir la cronologia de canvis genòmics que s'esdevenen en un teixit i que acaben en un càncer. Els resultats es van presentar ahir en 23 articles científics, sis a la revista *Nature* i la resta en altres publicacions del grup *Nature*

"Ara sabem per a més de 30 càncers quins canvis específics és probable que s'esdevinguin i quan és probable que pas-

si", afirma Peter van Loo, investigador de l'Institut Francis Crick. "Revelant aquests patrons s'obre la porta a desenvolupar noves proves genètiques que identifiquin indicis de càncer molt abans".

Els investigadors han aconseguit deduir quan han tingut lloc les alteracions genètiques que veuen en alguns càncers, i mesurar el progrés d'un tumor. Aquestes primeres mutacions en teixits sans suposen al voltant d'un 20% de totes les alteracions genètiques presents als tumors.

"Alguns canvis genètics poden haver tingut lloc molt abans que aparegui cap altre indicatiu de càncer i en un teixit aparentment normal", destaca Van Loo, que considera que és un resultat "realment sorprenent".

Aquest descobriment s'emmarca en el projecte Pancàncer de genomes complets (PCAWG, per les seves sigles en anglès), una col·laboració internacional en què han participat més de 1.300 científics i metges de quatre continents. Espanya ha contribuït en el projecte mitjançant

la seqüenciació de 95 tumors primaris de leucèmia limfàtica crònica, coordinada pels científics Elías Campo i Carlos López-Otín i duta a terme al Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG-CRG) a Barcelona.

Els resultats tracen el mapa més complet fins ara del genoma del càncer, i s'han posat a disposició de científics de tot el món de manera oberta.

## S'han analitzat els genomes complets de més de 2.600 tumors de 38 tipus de càncer diferents

Per bé que "el genoma de cada pacient és únic, hi ha uns patrons finits, i amb estudis prou amplis com aquest podem identificar els patrons i optimitzar el diagnòstic i el tractament", afirma Peter Campbell, membre del comitè directiu del projecte i investigador del Wellcome Sanger Institu-

te, al Regne Unit. "El nostre treball ajuda a respondre a una dificultat mèdica plantejada des de fa molt de temps: per què dos pacients que sembla que tinguin el mateix càncer poden obtenir resultats diferents amb el mateix tractament".

"Per primera vegada s'alliberen dades massivament en l'àmbit del genoma complet", afirma Ana Vivancos, al capdavant del grup de Genòmica del Càncer del Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO). "Això millora el coneixement que tenim del càncer i dels mecanismes que l'indueixen, i ens obre la porta a poder investigar en moltes línies noves" afegeix.

Una altra novetat és que s'ha analitzat el genoma complet dels tumors. "Durant dècades ens hem centrat a identificar les conseqüències dels canvis en les parts del genoma que codifica per a proteïnes. Però molts càncers no tenen mutacions importants en aquestes regions. Sospitàvem que les regions no codificants havien de tenir un paper important", explica Joachim

Weischenfeldt, de la Universitat de Copenhaguen, a Dinamarca.

En el projecte PanCàncer s'ha analitzat per primera vegada un 98% del genoma de tumors que no codifica per a proteïnes. Tot i que moltes de les mutacions que defineixen el càncer s'esdevenen en un 2% de regions codificants, quan s'han observat les regions fosques del genoma s'ha vist que contenen molts reguladors de les parts codificants.

També s'han trobat noves firmes mutacionals, les empremtes en l'ADN que deixen factors com ara la radiació solar o el tabac. Ara es podrà investigar quines substàncies químiques i quins processos estan associats amb aquestes firmes. "Això augmentarà la nostra comprensió sobre com es desenvolupa el càncer i en revelarà noves causes, cosa que podrà orientar les estratègies de salut pública per implementar mesures de prevenció", declara Mike Stratton, director del Wellcome Sanger Institute.

"Les noves troballes són claus per desenvolupar una medicina personalitzada un cop la seqüenciació del genoma d'un càncer sigui comuna en l'àmbit clínic", afirma Ivo Gut, director del Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG-CRG) i líder d'un dels grups de treball que formen el PCAWG. "En un futur no gaire llunyà podrem diagnosticar el tipus de tumor amb precisió, predir amb més certesa la progressió que agafa un càncer i quin tractament s'ha de triar".●