



MINISTERIO
DE ECONOMÍA
COMPETITIVIDAD



SECRETARÍA DE ESTADO
DE INVESTIGACIÓN,
DESARROLLO E INNOVACIÓN

GABINETE DE PRENSA

Nuevos avances en la lucha contra el cáncer

Científicos españoles descifran los primeros epigenomas de la Leucemia Linfática Crónica

- El análisis del epigenoma de más de 100 pacientes identifica las células que originan la enfermedad y ofrece una nueva aproximación para mejorar su diagnóstico.
- Los coordinadores del trabajo, Iñaki Martín-Subero, Carlos López-Otín y Elías Campo, han presentado hoy los resultados del estudio junto a la Secretaria de Estado de I+D+i.
- El Consorcio Español del Genoma de la Leucemia Linfática Crónica forma parte del Consorcio Internacional de los Genomas del Cáncer que analizará el genoma, el transcriptoma y el epigenoma de los 50 tipos de cáncer más frecuentes.
- La investigación ha revelado más de un millón de alteraciones epigenéticas, un hallazgo inesperado que indica una reprogramación masiva del epigenoma de las células cancerosas.

15 de octubre de 2012. El estudio, publicado hoy en la revista *Nature Genetics*, representa una nueva perspectiva en la investigación del cáncer, ya que integra los resultados de la secuenciación completa del epigenoma y del genoma en pacientes afectados de leucemia. Los investigadores identifican las células que originan la enfermedad, descubren nuevos mecanismos moleculares implicados en su desarrollo y mejoran su diagnóstico.

La investigación forma parte del proyecto del Consorcio Español del Genoma de la Leucemia Linfática Crónica, que ha contado con la participación de investigadores del Consorcio Europeo BLUEPRINT para el estudio del epigenoma. Durante los últimos dos años, este Consorcio —que se enmarca a su vez dentro del Consorcio Internacional de los Genomas del Cáncer— ha publicado dos destacados trabajos en las revistas *Nature* y *Nature Genetics* que han permitido caracterizar el mapa genético de las mutaciones asociadas a la enfermedad.

La Secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación del Ministerio de Economía y Competitividad, Carmen Vela, ha presentado hoy junto a los coordinadores del trabajo, —Carlos López-Otín, de la Universidad de Oviedo y Elías Campo, del Hospital Clínic y la Universidad de Barcelona—, y al director del mismo —Iñaki Martín-Subero, de la Universidad de Barcelona y del Instituto de Investigaciones Biomédicas 'August Pi i Sunyer', los últimos resultados del estudio del Genoma de la Leucemia. Una presentación que también ha contado con la presencia del Director del Instituto de Salud Carlos III, Joaquín Arenas.

La Secretaria de Estado de I+D+i ha subrayado la “importancia de este estudio” y ha afirmado que trabajos como este “evidencian la calidad de nuestra ciencia y de nuestros investigadores. Todo avance en este campo es importante, y si lo lideran científicos españoles además de importante es muy gratificante. España hace ciencia de calidad y estamos trabajando para que así siga siendo en el futuro”.

Por su parte, Elías Campo ha recordado que los estudios previos del Consorcio se habían centrado en el análisis de las mutaciones del genoma implicadas en el desarrollo de la enfermedad. “En este nuevo estudio —ha añadido— hemos ampliado nuestra perspectiva al estudio del epigenoma, lo cual nos ha permitido identificar las células que originan la leucemia y nuevos mecanismos que participan en su desarrollo”.

"Si en los estudios genéticos anteriores pudimos identificar más de 1.000 genes mutados en la leucemia linfática crónica, el estudio del epigenoma ha revelado más de un millón de alteraciones epigenéticas en esta enfermedad. Este es un hallazgo inesperado e indica que el epigenoma de las células sufre una reprogramación masiva en el proceso de desarrollo del cáncer", ha explicado López-Otín.

Una de las grandes novedades de este estudio es que se han analizado en paralelo el genoma y el epigenoma. La epigenética se define como la ciencia que estudia el conjunto de mecanismos moleculares que permiten activar o inactivar genes. Como explica López-Otín, "el genoma es un repositorio de información mientras que el epigenoma es el encargado de ejecutar dicha información para el correcto funcionamiento de las células".

Gracias a las nuevas técnicas de secuenciación masiva del Centro Nacional de Análisis Genómico de Barcelona y la utilización de microarrays de alta densidad, este nuevo estudio ha descifrado por primera vez el epigenoma completo de esta enfermedad con descubrimientos inesperados. "Hasta la fecha, la mayoría de los estudios de epigenética se centraban en el análisis de una pequeña fracción del genoma que se consideraba relevante para la expresión de los genes. Nuestros hallazgos demuestran claramente que la mayoría de las alteraciones epigenéticas tienen lugar en regiones del genoma que anteriormente no se habían estudiado", ha remarcado el director de la investigación, Iñaki Martín-Subero.

Este estudio aparece pocas semanas después de la publicación de los resultados del Proyecto ENCODE, que indican que la mayoría de regiones del genoma que se consideraban como 'ADN basura' contienen en realidad un elevado número de regiones reguladoras de la actividad de los genes. "Al integrar nuestros nuevos datos con los del Proyecto ENCODE nos ha sorprendido observar que la mayoría de las alteraciones epigenéticas en la leucemia tienen lugar en esos nuevos dominios reguladores de la actividad génica", ha enfatizado Martín-Subero.

Este estudio del Consorcio Español del Genoma de la Leucemia es un ejemplo de investigación biomédica interdisciplinar en la que han participado especialistas en epigenética, genética, biología molecular, bioinformática, anatomía patológica y hematología clínica. "Esta aproximación integradora y de trabajo en conjunto es una de las claves del éxito de nuestro Consorcio", ha remarcado Elías Campo.

El objetivo del Consorcio es caracterizar en detalle las alteraciones moleculares asociadas a la enfermedad y traducir este conocimiento en un beneficio para los pacientes afectados. El estudio que hoy se presenta ofrece una nueva aproximación para mejorar el diagnóstico de la enfermedad. En palabras del doctor Martín-Subero, "hemos descubierto

que los patrones epigenéticos permiten clasificar los pacientes con leucemia linfática crónica en tres grupos con un curso clínico diferente". "Un aspecto muy interesante es que cada grupo clínico de leucemias mantiene una memoria epigenética de la célula de la cual se originó. Las leucemias con peor pronóstico parecen derivarse de linfocitos inmaduros mientras que las menos agresivas se relacionan con linfocitos maduros", ha detallado.

El Consorcio Español para el Estudio del Genoma de la Leucemia Linfática Crónica está financiado por la Secretaría de Estado de I+D+i del Ministerio de Economía y Competitividad a través del Instituto de Salud Carlos III y se enmarca dentro del Consorcio Internacional de los Genomas del Cáncer.

Este Consorcio está formado por más de una docena de Instituciones, entre las que se incluyen el Hospital Clínic de Barcelona; el Instituto Universitario de Oncología de la Universidad de Oviedo; la Universidad de Barcelona; el Instituto de Investigaciones Biomédicas 'August Pi i Sunyer'; el Centro de Regulación Genómica de Barcelona; el Instituto Catalán de Oncología; el Hospital Universitario y Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca; el Hospital Universitario Central de Asturias; el Hospital Clínico de Valencia; el Hospital Marqués de Valdecilla, Santander; el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas; la Universidad de Deusto; la Universidad de Santiago de Compostela; el Barcelona Supercomputing Center – Centro Nacional de Supercomputación; el Centro Nacional de Análisis Genómico, y el Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona.

Puntos clave del estudio:

- La disponibilidad de secuenciadores de última generación en el Centro Nacional de Análisis Genómico ha permitido caracterizar el epigenoma de la leucemia en un tiempo relativamente corto.
- El análisis del gran volumen de datos generados en este proyecto ha requerido la creación de nuevos métodos que han sido desarrollados principalmente en el grupo de investigación del doctor Martín-Subero y por el grupo de bioinformáticos del Centro Nacional de Análisis Genómico de Barcelona.

- El trabajo de varias décadas en el Hospital Clínic de Barcelona sobre la Leucemia Linfática Crónica ha permitido al consorcio disponer de muestras biológicas y datos clínicos de cientos de pacientes que se han utilizado para definir la relevancia clínica del estudio del epigenoma de esta enfermedad.
- Además de estudiar el epigenoma de 139 pacientes con leucemia linfática crónica, los investigadores han analizado varios subtipos de linfocitos normales de la sangre, lo cual ha permitido identificar el origen celular de los grupos de leucemias con diferente curso clínico.
- El trabajo integrado de expertos en varias disciplinas científicas y médicas ha permitido que este estudio no solo tenga implicaciones en el conocimiento molecular y celular de la leucemia sino que también ha proporcionado datos para mejorar el diagnóstico de los pacientes.

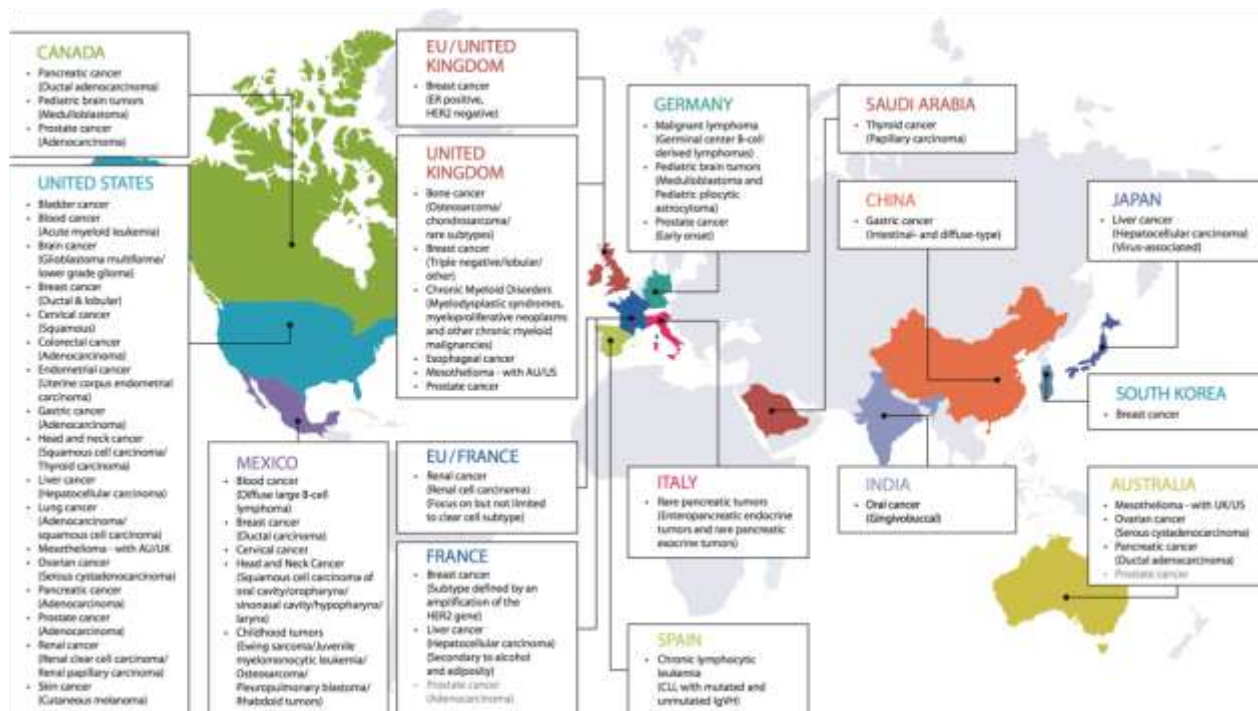
Consortio Internacional del los Genomas del Cáncer

El Consorcio Español para el Estudio del Genoma de la Leucemia Linfática Crónica está financiado por la Secretaría de Estado de I+D+i a través del Instituto de Salud Carlos III y se enmarca dentro del Consorcio Internacional de los Genomas del Cáncer (ICGC).

El ICGC se puso en marcha a finales del año 2008 con la participación de 8 proyectos de investigación, entre ellos el Consorcio Español del Genoma de la Leucemia Linfática Crónica. Actualmente, agencias de financiación en 15 jurisdicciones de 4 continentes están promoviendo un total de 47 proyectos que ya han iniciado el estudio de 18.000 genomas tumorales. El objetivo del ICGC para los próximos años es el de ampliar este trabajo y analizar el genoma, el transcriptoma y el epigenoma de 500 pacientes afectados con 50 tipos diferentes de cáncer. *(Ver mapa adjunto)*

Consortio Español para el Estudio del Genoma de la Leucemia Linfática Crónica: <http://www.cligenome.es>

Consortio Internacional de los Genomas del Cáncer : <http://www.icgc.org>



Para más información:

Xavier Francàs/Àlex Argemí
 Área de Comunicación y RSC
 Hospital Clínic de Barcelona
premsa@clinic.ub.es
 Teléfono: 932275700

Blanca Gutiérrez
 Prensa de la Universidad de Oviedo
cei.blanca@uniovi.es
 Teléfono: 985102924

Luis Ordóñez
 Prensa de la Secretaría de Estado de I+D+i
premsaseidi@mineco.es
 Teléfono: 91 6037509