

# Proyecto de Medicina Genómica

El proyecto de investigación en medicina Genómica, se puso en marcha a fines de 2009 como una colaboración entre el *Instituto Carlos Slim de la Salud*, el *Broad Institute* –organización afiliada al MIT y a la *Universidad de Harvard*– y el *Instituto Nacional de Medicina Genómica de la Secretaría de Salud*. Este proyecto marca un hito en la investigación genómica al abocarse a transformar la salud de millones de personas en México, América Latina y el mundo entero, a través de la utilización de innovaciones científicas y tecnológicas para determinar la base genética de padecimientos (cáncer, en población mundial, y diabetes mellitus, en población de México y América Latina).

Como es de conocimiento general, el cáncer genera una alta morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con un alto porcentaje de concentración en América Latina, en ciertos cánceres en particular. **En niños, es la segunda causa de muerte en México y Estados Unidos.** La investigación en materia de cáncer se encuentra en un momento histórico: la genómica ha permitido descubrir en los últimos 30 años los principales genes responsables de la enfermedad, lo que ha dado lugar a terapias más efectivas. Sin embargo, hasta la fecha no era posible investigar en forma sistemática, comprensiva y efectiva el genoma del cáncer. Con base en las nuevas tecnologías, el proyecto hará posible determinar el conjunto completo de defectos moleculares que provocan varios tipos de cáncer, lo que otorgará la base para nuevos enfoques preventivos, diagnósticos y terapéuticos.

En materia de diabetes encontramos que **el tipo 2 o diabetes mellitus es uno de los padecimientos de mayor prevalencia en América Latina**, siendo responsable de una importante proporción de muerte y discapacidad.

Los tratamientos actuales han resultado insuficientes para evitar la progresión y controlar a los pacientes. La clave para lograr su control parece encontrarse en el conocimiento de las causas fundamentales del padecimiento, es decir los factores genéticos. A la fecha se han desarrollado un gran número de investigaciones genéticas pero aún no contamos con un marco completo que explique la enfermedad; además, ninguna de ellas se ha enfocado en poblaciones latinas. Por ello, el proyecto de Medicina Genómica analizará más de 8,000 muestras de mexicanos y población latina para encontrar la base genética de la diabetes.

Uno de los principales resultados del proyecto será la posibilidad de una rápida aplicación del conocimiento generado en soluciones de impacto en salud pública de nuestro país y de la región en general, al promover un cambio en la práctica y clínica de la salud pública y la medicina. Los pacientes de cáncer contarán con caracterizaciones genómicas completas de sus tumores, las cuales permitirán a sus médicos seleccionar las mejores alternativas terapéuticas con base en el conocimiento de la respuesta a las mismas por parte de otros pacientes con mutaciones homólogas.



# Proyecto de Medicina Genómica

Los estudios clínicos podrán utilizar esta información directamente, logrando una mayor efectividad al conocer qué regímenes preventivos y terapéuticos son mejores, en función del genotipo del paciente. La industria farmacéutica desarrollará nuevas y más efectivas alternativas terapéuticas para estos padecimientos en la población latina.

Asimismo, *el proyecto busca promover el liderazgo de México en materia de investigación genómica*, contemplando un importante componente de capacitación entre jóvenes investigadores mexicanos a fin de que se conviertan en líderes en medicina genómica, y se fortalezca la plataforma tecnológica con la que cuenta el país para llevar a cabo proyectos de este calado.

*El Instituto Carlos Slim de la Salud aportará 65 millones de dólares para el desarrollo del proyecto de investigación en Medicina Genómica, que tiene una vigencia de tres años.*



## Cáncer

El cáncer es un conjunto de enfermedades causadas por mutaciones genéticas en las células que alteran el mecanismo usual por el que limitan su crecimiento. Cada año los cánceres afectan a más de 12 millones de nuevos pacientes en todo el mundo y causan 8 millones de muertes. Aun cuando ha habido cierto progreso en las últimas décadas, las tasas de curación para la mayoría de los cánceres todavía son bajas.

Históricamente la mayoría de los tratamientos contra el cáncer ha consistido del uso de venenos celulares generales que matan células en división en forma rápida. Por lo común, estos tratamientos también son tóxicos para las células normales y sólo se pueden emplear en cantidades limitadas, por lo que su eficacia es sólo marginal.

Lo ideal es que los tratamientos contra el cáncer se enfoquen en forma estricta a los mecanismos celulares que son particularmente activos en las células cancerosas. Sin embargo, a la fecha no ha sido posible identificar estos mecanismos de manera sistemática.

Con las nuevas herramientas de la genómica ha sido posible hoy en día identificar los mecanismos celulares que subyacen a los diferentes tipos de cánceres. En particular se ha logrado lo siguiente: (i) obtener tumores y muestras de muchos pacientes que tienen algún tipo específico de tumor, (ii) utilizar la secuenciación del ADN para identificar mutaciones que hayan ocurrido en el ADN tumoral, y (iii) analizar los resultados de las muchas muestras de pacientes para identificar genes y vías celulares que a menudo se encuentran mutadas.

Los científicos del proyecto de investigación en Medicina Genómica de México y los Estados Unidos de Norte América harán uso de métodos vanguardistas para la secuenciación de ADN que permitan analizar 560 muestras de cánceres (pares tumor/normal) de 7 diferentes tipos de cáncer con objeto de identificar las mutaciones de ocurrencia frecuente.

El proyecto ofrecerá así un primer catálogo sistemático de mutaciones que subyacen a cada tipo de cáncer en una base de datos pública accesible a toda la comunidad internacional. Incluso, después de completar el proyecto, estos resultados permitirán:

- Que los pacientes utilicen la caracterización genómica de su propio tumor para seleccionar la combinación de medicamentos existentes para su tratamiento.
- Permitir la realización de mejores estudios clínicos de medicamentos contra el cáncer, tanto ya disponibles como de reciente desarrollo, mediante la selección de grupos de pacientes que tengan el mismo mecanismo subyacente; ello facilitará la realización de estudios clínicos más pequeños, más rápidos y más eficientes para los nuevos medicamentos.
- Permitir el descubrimiento farmacéutico de nuevos medicamentos contra el cáncer a partir del conocimiento de las mutaciones presentes en esta patología, lo que con el tiempo dará lugar al desarrollo de una variedad mucho mayor de medicamentos para estos pacientes.

## **Diabetes tipo 2 (mellitus)**

La diabetes tipo 2 (DT2) es una causa primordial de sufrimiento y muerte prematura, tanto en forma directa por las alteraciones metabólicas, como indirecta por las complicaciones como infartos del corazón, insuficiencia renal y ceguera. Si bien las tasas de algunas enfermedades han ido descendiendo con la aplicación de mejor tecnología médica, las tasas de este tipo de diabetes han tenido un rápido crecimiento. Esto es particularmente cierto en las poblaciones latinoamericanas que muestran tasas sumamente elevadas de este padecimiento. Aún más, los tratamientos disponibles sólo logran retardar la progresión de la enfermedad en el mejor de los casos, pero no se ha demostrado aún su curación.

Uno de los principales obstáculos en el mejoramiento de la salud de los diabéticos es que sólo se conocen parcialmente las causas biológicas de raíz de esta enfermedad. A partir de las señales que indican que la DT2 corre de manera muy evidente en familias y con base en los emergentes y revolucionarios enfoques y métodos de la genómica es que comienzan a surgir nuevos conocimientos y mayor comprensión sobre las bases biológicas que subyacen a la diabetes tipo 2. Muy pocos de estos estudios se han realizado en poblaciones latinoamericanas por desgracia y las muestras han sido muy pequeñas respecto a lo que se ha demostrado es el tamaño necesario en poblaciones europeas.

Los científicos del proyecto de Medicina Genómica en México y los Estados Unidos recurrirán a métodos más modernos para análisis de ADN con objeto de analizar 8,000 muestras de ADN de personas con ascendencia latinoamericana (casos de DT2 y controles pareados). Se identificarán tanto mutaciones comunes como raras para así ofrecer un panorama sin precedentes de las bases biológicas de la DT2 en poblaciones de América Latina.

El proyecto ofrecerá así un primer catálogo sistemático de Variantes de ADN que subyacen a la diabetes tipo 2, en particular en las poblaciones latinoamericanas. Los resultados se pondrán en una base de datos pública accesible a toda la comunidad internacional. Incluso, después de completar el proyecto, estos resultados permitirán:

- Descubrimientos farmacéuticos de nuevos medicamentos para la DT2 derivados del conocimiento de las causas biológicas de base en poblaciones con ascendencia latinoamericana.
- La realización de mejores estudios clínicos de los medicamentos para la DT2, tanto ya disponibles como de reciente desarrollo, mediante la selección de grupos de pacientes con antecedentes genéticos similares; ello facilitará la realización de estudios clínicos más pequeños, más rápidos y más eficientes para los nuevos medicamentos.
- Que médicos y pacientes utilicen la información genética para refinar el pronóstico y seleccionar la combinación de medicamentos existentes para su tratamiento.

## Nefropatía

La nefropatía quística renal tipo 1 (MCKD1 por sus siglas en inglés) es una enfermedad genética que tiene graves efectos sobre la función renal. Las causas biológicas subyacentes a este padecimiento se desconocen por completo, lo que imposibilita el desarrollo de tratamientos efectivos.

Este proyecto estudiará el ADN de las familias afectadas por este padecimiento renal y hará uso de las más modernas herramientas de la genómica molecular para identificar el gene responsable de esta patología para con ello comenzar a descubrir el mecanismo biológico de la enfermedad. Asimismo, el proyecto creará una raza de ratones portadores de la mutación MCKD1 que permitirá por primera vez el estudio directo de la biología y patología de la enfermedad y el desarrollo de tratamientos racionales y efectivos.