

● CIENCIA

UN ALGORITMO PUEDE PREDECIR LOS MEJORES TRATAMIENTOS PARA TRASTORNOS GENÉTICOS Y CÁNCER

ESPAÑA. *El objetivo es automatizar la personalización del tratamiento para emparejar de mejor manera a los pacientes con el fármaco más prometedor.*

Efe

Un algoritmo desarrollado por expertos del Instituto de Investigación en Biomedicina (IRB Barcelona) y del Centro de Regulación Genómica (CRG) puede predecir qué fármacos serán más efectivos para el tratamiento de enfermedades genéticas y del cáncer.

El modelo computacional predictivo desarrollado es una herramienta de uso público llamada RTDetective y permite acelerar el diseño, desarrollo y eficacia de ensayos clínicos para una amplia variedad de trastornos causados por mutaciones en el ADN que provocan la síntesis de proteínas truncadas

o incompletas.

Los hallazgos, publicados en Nature Genetics, marcan un paso importante en la personalización del tratamiento al emparejar a los pacientes con el fármaco más prometedor.

Las proteínas incompletas se originan cuando su síntesis se detiene repentinamente a causa de "mutaciones sin sentido" que actúan como una señal de stop o bloqueo.

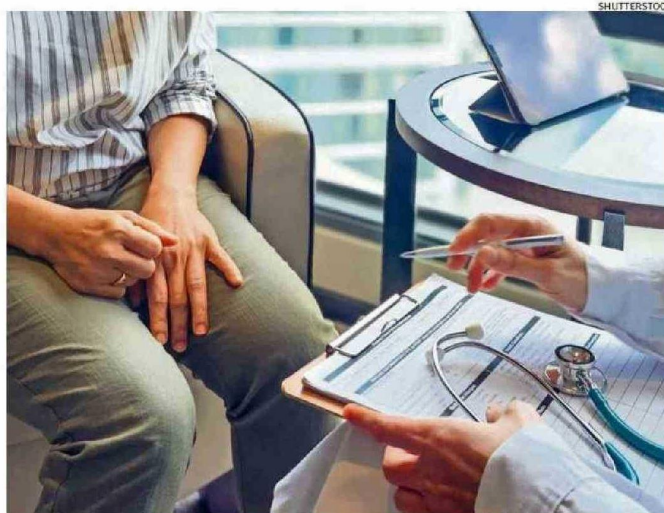
En muchos casos, estas proteínas incompletas no pueden llevar a cabo su función y esto da lugar a diferentes trastornos. De hecho, una de cada cinco enfermedades causadas por mutaciones en un único gen se relaciona con estas proteínas incompletas o inacaba-

das, incluyendo algunos tipos de fibrosis quística y la distrofia muscular de Duchenne.

Estas señales prematuras de stop también se dan en genes supresores de tumores, lo que provoca la inactivación de los mismos, favoreciendo el desarrollo del cáncer.

El estudio demuestra que, hasta la fecha, los ensayos clínicos de fármacos que funcionan leyendo a través de estas señales de stop probablemente han utilizado combinaciones de fármaco-paciente ineficaces.

Los investigadores desarrollaron un sistema experimental basado en líneas celulares humanas que les permitió medir la eficacia de ocho fármacos diferentes en 5.800 señales de



EL ALGORITMO PERMITIRÍA MEJORAR EL EMPAREJAMIENTO ENTRE PACIENTES Y FÁRMACOS.

stop prematuras causantes de enfermedades.

Así, descubrieron que un fármaco que funciona bien para superar una señal de stop prematura puede no ser efectivo para otra, incluso dentro del mismo gen, debido a la secuencia de ADN alrededor de la señal de stop.

RESULTADOS

Los investigadores usaron el algoritmo para predecir la efectividad de diferentes fármacos para cada una de los 32,7 millones de posibles señales de stop que pueden generarse en el ge-

noma humano.

Se predijo que al menos uno de los seis fármacos probados lograría un incremento del 1% de lectura en el 87,3% de todas las posibles señales de stop, y un incremento del 2% en casi el 40% de los casos.

Los resultados son prometedores porque porcentajes más altos de lectura generalmente se correlacionan con mejores resultados terapéuticos. Los investigadores planean confirmar la funcionalidad de las proteínas producidas mediante fármacos, un paso clave para validar su aplicabilidad clínica.

El equipo también planea explorar estrategias que puedan usarse en combinación con esta terapia para aumentar la efectividad del tratamiento, particularmente en el cáncer.

"Nuestro estudio no solo abre nuevas vías para el tratamiento de enfermedades genéticas hereditarias, sino también, y de manera importante, para el tratamiento de tumores", concluye Fran Supek, jefe del laboratorio de Ciencia de Datos del Genoma en el IRB Barcelona y profesor en la Universidad de Copenhague, quien colideró el trabajo. ☞