El Grupo GEICAM presenta nuevos datos de los estudios LEA y ConvertHER en la Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología Médica (ASCO) (2 al 6 de junio de 2017)

GEICAM DA UN PASO MÁS PARA MEJORAR LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO HORMONAL EN LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA AVANZADO

- **Lidera, con el grupo estadounidense CALGB (Alliance), un análisis de dos ensayos clínicos, LEA y CALGB 40503 (Alliance), con más de 700 pacientes, que confirma el beneficio de añadir un antiangiogénico a la terapia endocrina en algunos subgrupos de pacientes con receptores hormonales positivos.**

- **Las pacientes tratadas con la combinación lograron una supervivencia libre de progresión de 19 meses frente a los 14 del grupo que solo recibió tratamiento endocrino.**

- **Las pacientes con tumores más hormonosensibles y aquellas con un intervalo libre de enfermedad superior a los dos años son las pacientes que más podrían beneficiarse de combinar tratamiento hormonal y antiangiogénico.**

- **Un subestudio del ConvertHER refleja que cuando tiene lugar un cambio en el subtipo molecular del tumor durante la progresión a la metástasis, suelen producirse más alteraciones a nivel genómico que cuando se mantiene dicho subtipo.**

- **El 30% de los estudios de GEICAM se llevan a cabo en un contexto de colaboración internacional.**

Chicago, X de junio de 2017.- El **Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama** continúa avanzando en la identificación de aquellas pacientes con cáncer de mama que pueden mejorar la eficacia de su tratamiento hormonal. Junto con el **Grupo estadounidense The Alliance for Clinical Trials in Oncology y el grupo Alemán GBG (German Breast Group)**, GEICAM ha llevado a cabo un análisis de datos de dos ensayos clínicos, LEA y CALGB 40503 (Alliance), que suman más de 700 pacientes con cáncer de mama avanzado y receptores hormonales positivos (RH+). La investigación confirma que añadir un tratamiento antiangiogénico (Bevacizumab) al tratamiento hormonal mejora la supervivencia libre de progresión (SLP), pasando de 14 meses a 19 (HR: 0.77 p: 0,0016). Los resultados de este trabajo se han presentado en Chicago, en la

53º Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología Médica (ASCO, 2-6 de junio).

Este trabajo es un ejemplo de la labor investigadora a nivel internacional que realiza GEICAM en colaboración con otros grupos. Según su presidente, el doctor **Miguel Martín,** *"la colaboración entre GEICAM y otros países en los que la investigación oncológica ha alcanzado un gran nivel es crucial porque contestamos a preguntas relevantes para las pacientes en un espacio de tiempo mucho más corto".* El doctor Martín añade que este tipo de cooperación ha estado siempre entre las prioridades de GEICAM y estima que aproximadamente un 30% de los estudios que lleva a cabo el grupo son en este contexto internacional.

Identificar a las pacientes más beneficiadas

Atendiendo a la hipótesis de partida de que la combinación de tratamiento hormonal y un antiangiogénico podría ser más beneficiosa para unas pacientes con un perfil concreto, el doctor **Juan de la Haba,** especialista del Hospital Reina Sofía de Córdoba y uno de los autores del trabajo presentado en Chicago comenta que el análisis realizado sugiere que "las *pacientes con tumores más hormonosensibles y aquellas con un intervalo libre de enfermedad mayor de dos años podrían ser las que más partido terapéutico pueden sacarle a la combinación del antiangiogénico y el tratamiento hormonal".* El doctor Martín apostilla que *"se están analizando diversos biomarcadores en un intento de poder determinar qué mujeres deben recibir solo tratamiento hormonal y qué otras, ambas opciones".*

Aparte de la mejoría sobre la SLP, las pacientes que recibieron la combinación mostraron una probabilidad de respuesta superior (40% vs 60%). Los resultados también revelan que la estrategia combinada es segura. Se analizaron datos de 749 pacientes con cáncer de mama avanzado con RH+ tratadas con hormonoterapia (371 pacientes) o con la combinación de hormonoterapia y el antiangiogénico Bevacizumab (378 pacientes) procedentes de centros españoles, alemanes y estadounidenses.

Comentario [MSA1]: HER2-?

El doctor De la Haba insiste en que es preciso seguir investigando en la búsqueda de biomarcadores. *"GEICAM ya presentó resultados muy interesantes identificando el que podría ser el primer biomarcador para el tratamiento antiangiogénico en las pacientes del LEA. Confirmar estos resultados en el estudio del grupo CALGB (Alliance), así como en el análisis conjunto sería muy importante, ya que estaríamos ante el primer indicador de beneficio de la terapia antiangiogénica después de más de 15 años de búsqueda",* comenta.

Perfil genómico del cáncer de mama

En ASCO, GEICAM también presenta un subestudio del ensayo clínico **ConvertHER**. Este trabajo se diseñó para una mejor comprensión de los mecanismos que subyacen en la evolución de los tumores que progresan a metástasis. Los autores concluyen que cuando en ese proceso hay una modificación en el subtipo del tumor, tienen lugar más

alteraciones a nivel genómico frente a aquellos casos en los que el tumor no cambia de subtipo durante la progresión. .

Según el doctor Joan Albanell, Jefe de Servicio de Oncología Médica Hospital del Mar, investigador principal del estudio y coordinador del Comité Científico de GEICAM, "ésta remodelación de las mutaciones es importante porque varias de las que se adquieren en la fase metastásica son 'accionables', es decir, pueden ser dianas de nuevas terapias moleculares en estudio".

En opinión de Albanell, a la hora de seleccionar pacientes para ensayos clínicos con terapias moleculares, "*debemos realizar el máximo esfuerzo para obtener, si es factible, seguro y la paciente consiente, una biopsia de la metástasis para determinar la posible inclusión de las pacientes en los estudios".*

De las muestras analizadas en el estudio, se encontró que 156 genes presentaban 747 mutaciones somáticas y que 171 genes sufrieron 1042 alteraciones en el número de copias. En total se identificó una mediana de 11 y 9 mutaciones en tumores primarios y sus correspondientes metástasis, respectivamente. Entre los genes con más cambios en la metástasis respecto al tumor inicial figuran TP53, PIK3CA, MLL3, MAP3K1 y NOTCH2.

El estudio **ConvertHER** es una investigación pionera de GEICAM diseñada para determinar en qué medida los tumores experimentan un cambio en su subtipo molecular cuando evolucionan a metástasis, dado que dicho cambio puede requerir un cambio de tratamiento.

Herramientas bioinformáticas

Este tipo de estudios que evalúan grandes cantidades de información necesitan nuevas técnicas de análisis masivo. Según el **doctor Abel González,** miembro del Comité Científico de GEICAM y uno de los autores del análisis presentado en Chicago, *"la aplicación de las nuevas herramientas al análisis de los datos genómicos de tumores ha contribuido a acelerar la generación de conocimiento sobre estos procesos clave para entender los tumores y tratarlos. En el caso de este estudio con tumores de mama metastásico, se pueden detectar alteraciones exclusivas de la fase avanzada que se convierten en dianas terapéuticas para fármacos ya aprobados, lo que proporcionaría alternativas terapéuticas para estas pacientes".*

Entre los resultados más interesantes de la última década en la aplicación de los análisis bioinformáticos a la genómica del cáncer, figura el descubrimiento de que los procesos mutacionales que suceden en las células somáticas –como los que suceden en la aparición y desarrollo de los tumores– dejan patrones en los tipos de cambios nucleotídicos que pueden relacionarse con la etiología de dichos procesos. "*De ese modo*", explica el doctor González, "*es posible diferenciar el tipo de mutaciones producidas por agentes exógenos como la luz ultravioleta o los carcinógenos del tabaco de aquellas otras causadas por procesos celulares normales como la replicación del ADN. Asimismo, el análisis de cohortes de cientos de tumores ha permitido elaborar un*

atlas cada vez más completo de las alteraciones genéticas involucradas en la tumorigénesis".

El cáncer de mama en España

En España, una de cada ocho mujeres sufrirá cáncer de mama a lo largo de su vida. Se trata del tumor más frecuente en las mujeres occidentales, estimándose que en Europa la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama antes de los 75 años es del 8%.

Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama

GEICAM es el grupo líder en investigación en cáncer de mama en España, y cuenta en la actualidad con un reconocido prestigio a nivel internacional. Actualmente está constituido por casi 800 expertos, que trabajan en 184 hospitales de toda España. Entre sus principales objetivos está promover la investigación, clínica, epidemiológica y traslacional, la formación médica continuada, y la divulgación para facilitar la información a las afectadas acerca de los tratamientos y sus efectos secundarios, para promover así su participación en ensayos clínicos. Desde su constitución en 1995 hasta el momento GEICAM ha realizado más de un centenar de estudios en los que han participado más de 46.000 mujeres.

Para más información, puedes visitar la página oficial www.geicam.org o seguirnos en Twitter @GEICAM, @GeicaMujer y en Facebook.com/GEICAM.

Para más información:
Síguenos en Twitter y Facebook

Sonsoles Pérez / Cristina García
Planner Media
Tl. 91 787 03 00

Roser Trilla
Responsable Comunicación GEICAM
Tl. 91 659 28 70