

**Congreso Anual de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO)
(Madrid, 8 al 12 de septiembre de 2017)**

**GEICAM PRUEBA CON ÉXITO UNA NUEVA COMBINACIÓN PARA
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO HER2
POSITIVO**

- **Presenta datos de un estudio fase II que añade Dasatinib al estándar de Trastuzumab y Paclitaxel logrando una respuesta objetiva en casi el 80% de las pacientes.**
- **GEICAM ha evaluado también el potencial de un inhibidor de la vía Hedgehog con resultados prometedores en pacientes triple negativo, las de peor pronóstico.**

Madrid, xxxx de septiembre de 2017.- Las pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo (aproximadamente un 15%) son candidatas a un tratamiento basado en el anti-HER2 Trastuzumab. En un 40% de los casos estas pacientes no responden adecuadamente o presentan riesgo elevado de que el tumor progrese. Con el fin de mejorar esta situación, se investigan nuevas estrategias terapéuticas. Una de ellas es añadir un tercer fármaco al esquema estándar de Trastuzumab más quimioterapia (Paclitaxel) en primera línea. En el estudio de referencia se utilizó el medicamento Dasatinib, un inhibidor de la quinasa SRC. Su potencial ha sido probado con éxito por el **Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama** en el estudio fase II **GEICAM/2010-04**. Los resultados se han presentado en el **Congreso Anual de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO)** que se celebra en Madrid hasta el 12 de septiembre.

El investigador principal del estudio, el doctor **Alberto Ocaña**, especialista en Oncología y director del laboratorio de Oncología traslacional del Hospital Universitario de Albacete, Universidad de Castilla La Mancha y, miembro de la Junta Directiva de GEICAM, califica de “*excepcional*” la actividad antitumoral de esta combinación. “*Se consigue una tasa de respuesta de cerca del 80% y un tiempo a la progresión muy elevado. Son datos muy positivos que nos permiten hablar de un avance importante, si bien es cierto que ahora (con la reciente aprobación de otros fármacos como pertuzumab y T-DM1) debemos estudiar en qué momento concreto debemos hacer uso de esta estrategia y diseñar un ensayo clínico fase III que demuestre su eficacia en comparación con el tratamiento estándar*”, aclara este experto.

Esta investigación pone de relieve los beneficios de inhibir la actividad de quinasa de SRC para evitar que el tumor desarrolle resistencia al tratamiento anti-HER2. “Sabemos”, explica el doctor Ocaña, “que en tumores que sobreexpresan la proteína HER2 la actividad de la quinasa SRC favorece que la enfermedad deje de ser sensible a Trastuzumab. De ahí la ventaja de que Dasatinib actúe inhibiendo la actividad SRC y evitando así la pérdida de sensibilidad a Trastuzumab”.

Este estudio abierto, multicéntrico y de un solo brazo, con 29 pacientes, se diseñó con el objetivo primario de determinar la tasa de respuesta objetiva, siguiendo criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*, en sus siglas en inglés, RECIST). Entre los objetivos secundarios, figuran evaluar la seguridad de la combinación de los tres fármacos, el tiempo a la progresión, la supervivencia libre de progresión o la tasa de beneficio clínico. La principal conclusión es que la pauta analizada (Dasatinib+Trastuzumab+Paclitaxel) demostró ser segura y logró que casi el 80% de las pacientes respondiera de forma efectiva al tratamiento. “Este estudio”, señala el doctor Ocaña, “es muy destacable en el sentido de que es un ejemplo claro de las ventajas de la investigación traslacional, llevando a la clínica resultados descubiertos años antes en el laboratorio”.

Una esperanza para las pacientes triple negativo

Se sabe que un porcentaje amplio de tumores de mama, en torno al 65-70%, son hormonodependientes (denominados Luminal A y B). Un 15% sobreexpresa la proteína HER2 (HER2-positivo) y el resto, que no expresa receptor de ningún tipo, es el denominado subtipo triple negativo. Este último subgrupo es el de peor pronóstico. Para estas pacientes se ha presentado en el Congreso de ESMO en Madrid un análisis traslacional del ensayo clínico fase IB **GEICAM/2012-12 (EDALINE)**. Un estudio de GEICAM, en colaboración con el Instituto australiano Garvan de Investigación Médica y NordicBioscience, realizado en 12 pacientes con este subtipo tumoral, y diseñado para comprobar si el microambiente del tumor influye en la respuesta clínica en este tipo de pacientes cuando reciben tratamiento con Sonidegib, un inhibidor de la vía de Hedgehog, en combinación con Docetaxel.

Los autores estudiaron qué papel desempeña un tipo de célula concreta del estroma (los fibroblastos) en la activación de la vía de señalización de Hedgehog para determinar si estos datos pueden ser utilizados como un predictor de respuesta a los fármacos que inhiben esta vía. Los resultados sugieren que la activación de la vía Hedgehog y la remodelación de la matriz celular podría asociarse a un mayor beneficio clínico para las mujeres con un tumor triple negativo cuando son tratadas con ambos fármacos, Docetaxel y Sonidegib. “Hay una mejoría de la supervivencia libre de progresión que nos permite afirmar que estos datos son prometedores y apuntan una oportunidad: la de utilizar fármacos inhibidores de esta vía para pacientes con necesidad de nuevas opciones de tratamiento”, explica uno de los autores del análisis, el doctor **Federico Rojo**, director de Patología Molecular de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, coordinador del grupo de trabajo TransGEICAM y miembro del Comité Científico de GEICAM.

El doctor Rojo es también uno de los investigadores de otro análisis traslacional presentado por GEICAM en *ESMO17*. Los resultados del trabajo **GEICAM/2009-03 (ConvertHER)**, con datos de 46 pacientes, no han permitido identificar nuevos biomarcadores inmunes asociados al desarrollo de tumores de mama metastásicos pero sí han servido para mostrar que las pacientes con dichos tumores podrían experimentar una relajación de la respuesta del sistema inmune durante la progresión de la enfermedad. Este proyecto de GEICAM tiene como objetivo analizar los cambios en el fenotipo del cáncer de mama a lo largo de su evolución. Las diferentes investigaciones del Grupo han ido demostrando que hay una importante heterogeneidad desde la lesión primaria a su diseminación en términos de fenotipo, molecular y de mutaciones existentes. *“En este congreso”,* precisa el doctor Rojo, *“el análisis se ha centrado en los cambios en relación al fenotipo inmune, en concreto, en genes relacionados con la respuesta inmune y en los niveles de expresión del ligando PD-L1, que inhibe la respuesta citotóxica por linfocitos en el tumor. En ese sentido, hemos visto que en la progresión a metástasis no se aprecian cambios ni en genes ni en la expresión de PD-L1. Eso significa que las células tumorales han debido activar otros mecanismos que inhiben la respuesta inmune y les permiten seguir creciendo en un ambiente hostil. El reto ahora es identificar esos mecanismos y diseñar fármacos capaces de revertirlos”.*

Bloqueo hormonal

Un cuarto estudio clínico del Grupo (**GEICAM/2006-10**), un fase III abierto y multicéntrico, ha evaluado los beneficios de añadir la terapia hormonal Fulvestrant a Anastrozol como tratamiento adyuvante en mujeres postmenopáuticas con receptores hormonales positivos y HER2 negativo. La mitad (437 pacientes) recibió solo Anastrozol y la otra mitad (435), la combinación. Los resultados no revelan que con la adición de Fulvestrant se cumpla el objetivo primario, que era un incremento estadísticamente significativo de la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años. El primer autor de esta comunicación, el doctor **Manuel Ruiz Borrego**, del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla y miembro de la Junta Directiva de GEICAM, asegura que los datos solo indican una *“tendencia favorable”* para la combinación. *“En la no consecución del objetivo principal ha influido que no se ha reclutado la muestra necesaria; en cualquier caso, se va a continuar el seguimiento de las pacientes y vamos a intentar obtener información adicional utilizando herramientas de perfil genómico”,* asegura el doctor Ruiz Borrego.

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
TI. 91 787 03 00

Roser Trilla
Responsable Comunicación GEICAM
TI. 91 659 28 70