

Según un análisis realizado en el estudio BRECOL, presentado por el Grupo GEICAM en el Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)

UNA FIRMA EPIGENÉTICA DE METILACIÓN DEL ADN CAPAZ DE PREDECIR UN INCREMENTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL, PODRÍA SER UN BIOMARCADOR DE MEJOR RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIANGIOGÉNICO EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

- El objetivo del análisis es poder predecir mediante una firma epigenética, qué pacientes van a desarrollar hipertensión arterial (HTA) secundaria a tratamiento con antiangiogénicos, factor que se asocia a una mejor respuesta en el estudio BRECOL.
- El Grupo presenta otros cinco estudios sobre investigación en cáncer de mama en el Congreso de SEOM.
- Concedida una beca de la Fundación SEOM/FECMA al proyecto de GEICAM sobre “Análisis de los niveles de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (ECA) en pacientes con incremento de la presión arterial secundaria a tratamiento con un fármaco anti-VEGF”, del estudio GEICAM/2011-04 (BRECOL).

Madrid, 1 de octubre de 2018.- El estudio **BRECOL (GEICAM/2011-04)** del **Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama** es el primero a nivel mundial que sugiere que el desarrollo de hipertensión arterial (HTA) asociada al tratamiento con un antiangiogénico (bevacizumab) se asocia a una mejor evolución en pacientes con cáncer de mama en estadio avanzado. *“Los datos del estudio BRECOL confirman una observación que de manera indirecta ya revelaban múltiples estudios internacionales en diferentes tumores, es decir, la relación entre HTA secundaria a bevacizumab y una mejor evolución y respuesta al tratamiento antiangiogénico”*, explica el **doctor Juan de la Haba**, oncólogo médico y director de la Unidad de Mama e Investigación Clínica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, y miembro de la Junta Directiva de GEICAM.

El trabajo, presentado en el **Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)**, celebrado del 25 al 28 de septiembre en Madrid, tiene como objetivo poder predecir mediante una firma epigenética de metilación qué pacientes van a desarrollar HTA secundaria al tratamiento con antiangiogénicos. La investigación ha sido realizada por el grupo GEICAM en colaboración con el Grupo de Nuevas Terapias en Cáncer y con el de Epigenética del Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) gracias a una beca concedida por el Instituto de Salud Carlos III.

Estudios previos ya habían sugerido modificaciones en el estado de metilación del ADN (uno de los mecanismos epigenéticos por el que se regula la expresión de los genes) con el desarrollo de HTA en población no oncológica. Partiendo de esta premisa, los autores del estudio BRECOL han buscado patrones de metilación en el ADN que se asociaran al desarrollo de HTA en aquellas pacientes que reciben tratamiento con bevacizumab, es decir, un perfil epigenético predictor de HTA secundaria a esta terapia. En palabras del doctor de la Haba, *“este estudio está pendiente de datos confirmatorios en una serie con un mayor*

número de pacientes, para demostrar si esta firma epigenética tiene capacidad de predecir qué población se va a beneficiar de dicho tratamiento”.

GEICAM ha presentado otros cinco estudios en el marco del Congreso de la SEOM:

➤ **Sobrealimentación y riesgo de cáncer de mama por subtipo histológico en el estudio EpiGEICAM.**

En este nuevo análisis del estudio EpiGEICAM se han obtenido resultados que aportan nueva evidencia sobre el efecto de la ingesta calórica frente al cáncer de mama en función de los requerimientos energéticos de cada mujer. 2.034 mujeres, de 9 comunidades autónomas de España, participaron en el estudio EpiGEICAM, y en este análisis se han considerado los datos de 973 parejas de mujeres con cáncer de mama y sus controles, 1.946 mujeres en total. Este análisis demuestra que la ingesta calórica excesiva incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama, sobre todo en mujeres postmenopáusicas, mientras que la restricción calórica, acompañada de una nutrición óptima, parece tener un efecto protector en mujeres premenopáusicas. Así mismo, este estudio constata que esta asociación positiva entre ingesta calórica relativa y el riesgo de cáncer de mama se observa en todos los subtipos patológicos.

➤ **La clasificación en “integrative clusters” del cáncer de mama predice la respuesta patológica completa a quimioterapia neoadyuvante (GEICAM/2006-03_2006-14).**

En este trabajo se han analizado los datos de pacientes con cáncer de mama precoz que han recibido terapia neoadyuvante (antes de la cirugía) y han participado en los ensayos clínicos GEICAM/2006-03 y GEICAM/2006-14. Los investigadores exploraron en los tumores pre y post-tratamiento de las pacientes un tipo de alteración genómica llamada “alteración en el número de copias” de regiones cromosómicas, que permite agrupar a los tumores en diferentes grupos o “Integrative Clusters” (IntClust) desde un punto de vista biológico. Sus conclusiones validan clínicamente que la clasificación de los tumores pre-tratamiento en IntClust podía predecir la respuesta al tratamiento neoadyuvante, en términos de respuesta patológica completa (desaparición del tumor), independientemente de otras características clínico-patológicas clásicas (como el grado histológico de los tumores, la expresión de un marcador de proliferación llamado Ki67 y el subtipo tumoral). El estudio también explora la evolución de los subtipos antes y después del tratamiento neoadyuvante y revela que los tumores residuales post-tratamiento son principalmente de fenotipo luminal, caracterizados por bajos niveles de inestabilidad genómica.

➤ **Modulación dinámica de la inestabilidad genómica por terapia neoadyuvante en cáncer de mama precoz (GEICAM/2006-03_2006-14).**

El análisis, realizado en los ensayos clínicos GEICAM/2006-03 y GEICAM/2006-14, exploró los niveles de inestabilidad genómica (IG) del tumor tras el tratamiento neoadyuvante de las pacientes. Los resultados presentados sugieren que, en tumores con subtipo luminal y HER2+, el tratamiento podría estar eliminando selectivamente aquellas células con un alto número de aberraciones genómicas, lo que se traduciría en una reducción del índice IG en los tumores residuales. Por el contrario, en tumores triples negativos, donde no se observa esta reducción, la IG podría representar un mecanismo adaptivo de resistencia al tratamiento. El estudio concluye que la IG podría representar una diana terapéutica de los tratamientos neoadyuvantes en cáncer de mama.

➤ **Aplicación del gel vaginal de estriol 0.005% en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en estadio precoz y receptores hormonales positivos, en tratamiento adyuvante con inhibidores de la aromatasa. Estudio fase II,**

prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo - Estudio GEICAM/2014-05 (BLISSAFE)-.

Uno de los efectos de la hormonoterapia adyuvante es la atrofia vaginal, presente en el 70% de las mujeres incluso siendo jóvenes. Con el objetivo de mejorar la situación de estas pacientes, el estudio GEICAM/2014-05 (BLISSAFE) ha evaluado la administración de Blissel[®], un gel de administración vaginal con dosis muy bajas de estriol, para mejorar los síntomas de esta complicación. La investigación ha demostrado que la aplicación de Blissel[®] es eficaz en la disminución de este efecto tan molesto, no habiéndose observado un efecto relevante en los niveles hormonales.

➤ **Evaluación de las posibles interacciones farmacológicas entre Palbociclib y Exemestano - Resultados del subestudio farmacocinético del ensayo PEARL (GEICAM/2013-02).**

El estudio GEICAM/2013-02 (PEARL) es el primero que investiga la interacción farmacológica de Palbociclib con Exemestano, administrados en combinación. Palbociclib es un inhibidor oral de quinasas dependientes de ciclina aprobado para su uso en combinación con inhibidores de la aromataasa o Fulvestrant en pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, con receptores hormonales positivos (RH+) y HER2-negativo. Los resultados de este subestudio farmacocinético muestran una ausencia de interacción farmacológica entre Palbociclib y Exemestano.

Beca FSEOM/FECMA a estudio de GEICAM

Por otro lado, en el marco del Congreso de SEOM, esta sociedad científica ha concedido una beca de la Fundación SEOM/FECMA al proyecto de GEICAM sobre “Análisis de los niveles de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (ECA) en pacientes con incremento de la presión arterial secundaria a tratamiento con un fármaco anti-VEGF”, del estudio GEICAM/2011-04 (BRECOL).

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 más de 800 expertos, que trabajan en 200 centros 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 48.000 mujeres.

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

Para más información:

Lucía Gallardo / Cristina García
Planner Media
Tfno. 91 787 03 00

Roser Trilla
Responsable Comunicación GEICAM
Tfno. 91 659 28 70