

Los nuevos datos del RegistEM, presentados en el Congreso de SEOM, muestran que el 32% de las pacientes que sufre una recaída con metástasis presenta un nuevo subtipo tumoral que requiere un tratamiento distinto

## **UNO DE CADA TRES TUMORES DE MAMA EVOLUCIONA EN ENFERMEDAD AVANZADA A OTRO SUBTIPO DE CÁNCER**

- El cambio más frecuente en la evolución del tumor primario a las metástasis es el de Luminal A a Luminal B HER2 negativo
- Este registro, con participación de 38 hospitales y casi 2.000 pacientes, aporta información detallada y actual del manejo real del cáncer de mama avanzado en nuestro país y puede abrir nuevas vías de desarrollo terapéutico
- Otra de las comunicaciones presentadas en este congreso identificó que niveles elevados del índice neutrófilo/linfocito (INL), un marcador de inflamación, parecen asociarse con peor respuesta al tratamiento en tumores triples negativos, según otro de los estudios presentados por el Grupo
- Así mismo, uno de los *abstracts* presentados concluyó que el nivel de las células MDSC del sistema inmune puede proporcionar información sobre el pronóstico y predecir la respuesta al tratamiento
- Entre las comunicaciones presentadas también se encuentra una sobre un estudio que identifica seis genes que influyen en la respuesta a la terapia neoadyuvante en cáncer de mama localizado

**Madrid, 4 de noviembre de 2019.-** El 32% de las pacientes con cáncer de mama que sufre una recaída con metástasis presenta un subtipo tumoral diferente del tumor primario, lo que tiene implicaciones en la planificación del tratamiento. Así lo demuestra el primer registro prospectivo con datos de la vida real de pacientes con cáncer de mama avanzado en España a gran escala, **RegistEM**. Este trabajo impulsado por el **Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama** arroja nuevos resultados que permiten tener mayor conocimiento sobre el tumor, su evolución y respuesta al tratamiento, lo que facilitará su abordaje. El interés que ha generado este estudio lo demuestra el hecho de que se hayan presentado en relación al mismo cinco posters y una comunicación oral en el último **Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)**, celebrado del 22 al 25 de octubre en Pamplona.

**RegistEM** es el primer estudio prospectivo que analiza los datos clínicos, anatomopatológicos y de tratamiento recogidos en la práctica clínica de mujeres con cáncer de mama avanzado (localmente avanzado no resecable o metastásico), tras una recaída de la enfermedad después de terapia de cáncer de mama localizado o como primer diagnóstico. En esta investigación participan 38 hospitales españoles que aportan datos de casi 2.000 pacientes. En el registro hay representación de pacientes con todos los subtipos de cáncer de mama y que hayan sido diagnosticados de enfermedad avanzada durante los años 2016 y 2019, a los que se hará un seguimiento durante al menos cinco años desde la inclusión del último

paciente. “La información recogida nos va a permitir mejorar en el abordaje de estos pacientes y, como grupo de investigación, GEICAM va a mejorar los ensayos clínicos y programas de investigación en estas pacientes”, apunta la doctora que presentó estos datos, **Isabel Álvarez**, médico adjunto de la Sección de Oncología Médica del Hospital Universitario de Donostia, coordinadora del grupo de trabajo de la enfermedad HER2 y vocal de la Junta directiva del **Grupo GEICAM**.

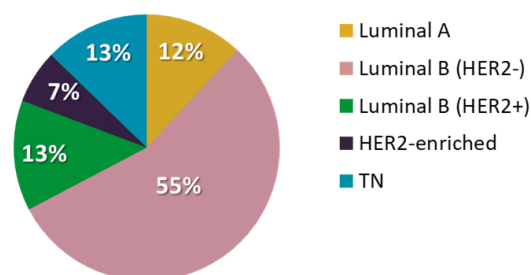
El cáncer de mama avanzado continúa siendo una enfermedad incurable, con una media de supervivencia de tres años y una supervivencia a los cinco años del 25%<sup>1</sup>. Se considera que no es una sola patología sino varias, en función del subtipo de tumor que se padezca, y tener uno u otro condiciona la forma de manejar la enfermedad desde el punto de vista terapéutico. Los subtipos se clasifican en los siguientes: los que tienen expresión de receptores hormonales - de estrógenos y/o progesterona- (Luminal A, Luminal B(HER2-negativo) y Luminal B(HER2-positivo)), los que sobreexpresan la proteína HER2 y no tienen expresión de receptores hormonales, y los triples negativos, que no expresan receptores hormonales ni la proteína HER2 y son los de peor pronóstico.

Los resultados presentados en el Congreso de la SEOM corresponden al análisis de los datos de 485 de las 1.480 mujeres incluidas (se espera alcanzar las 1.867). En opinión del doctor **Carlos Jara**, jefe de la Unidad de Oncología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón - Universidad Rey Juan Carlos de Madrid y vocal de la Junta Directiva de GEICAM, el reclutamiento de pacientes está siendo un éxito, con 38 hospitales aportando pacientes.

Según los datos recabados, el 34% de las pacientes con cáncer de mama metastásico ya presentaban metástasis desde el diagnóstico, mientras que en el 66% restante la metástasis se debe a recaídas tras el tratamiento de un tumor localizado.

El análisis también concluye que el subtipo más frecuente (en las 462 mujeres donde se detecta subtipo tumoral) es el Luminal B(HER2-negativo), que lo padecen el 55% de pacientes. Le siguen el Luminal B(HER2-positivo) y el triple negativo, ambos con el 13%; y por último, el Luminal A (12%) y el HER2-enriquecido (7%).

**Población Total (N=462)**



### **Evolución del subtipo de tumor**

El estudio también analiza si se produce un cambio del subtipo de cáncer desde el tumor primario a la metástasis, hecho que se da en el 32% de las mujeres, siendo el cambio más frecuente de Luminal A a Luminal B(HER2-negativo). Esta información tiene como consecuencia la posible modificación de la terapia a administrar en la enfermedad avanzada. “Abre la posibilidad a poder utilizar fármacos muy útiles como terapia anti-HER2 u hormonoterapia en pacientes en las que, por los hallazgos del análisis inmunohistoquímico esto no se consideró indicado en su momento”, apunta el doctor **Jara**.

De los datos recabados también se deduce que el 93% de pacientes que modifican el subtipo reciben un tratamiento adecuado al subtipo de la lesión metastásica. Y es que el estudio

<sup>1</sup> Cardoso F, Senkus E, Costa A, et al. Ann Oncol 2018; 29:1634-1657

también ofrece información sobre las terapias utilizadas, siendo la más frecuente los taxanos, un tipo de quimioterapia. El estudio también analiza las localizaciones de las lesiones metastásicas, siendo el hueso la más frecuente (59%), especialmente en subtipos luminales.

Al 39% de las pacientes se les practica una biopsia de la lesión metastásica, sobre todo del hígado y los ganglios linfáticos. La realización de la biopsia depende de la abordabilidad de la estructura anatómica donde se halla la metástasis. *“Una localización como la piel o los ganglios linfáticos, así como el hígado, puede considerarse relativamente accesible; en cambio, las metástasis óseas son algo más complicadas en su abordaje para biopsia y otras como las del sistema nervioso deben considerarse virtualmente inaccesibles de modo rutinario”*, explica el doctor **Jara**.

Tal y como concluye este especialista, *“RegistEM permitirá obtener información detallada y actual del manejo de las pacientes con cáncer de mama metastásico en nuestro país, al ser un auténtico estudio de datos de la vida real (Real World Evidence). Las valoraciones moleculares sobre las muestras de las pacientes posibilitarán abrir nuevas vías de desarrollo terapéutico”*.

### **Cáncer de mama e inflamación**

Hay estudios que revelan que las condiciones de inflamación crónicas pueden influir en el proceso tumoral, desde su desarrollo temprano hasta la formación de metástasis o recaída. En este sentido, el índice neutrófilo/linfocito (INL) se presenta como un marcador de inflamación y de respuesta del sistema inmunitario frente al cáncer, según investiga el **Grupo GEICAM** en un análisis que también se presentó en el Congreso SEOM2019 mediante comunicación oral, basado en datos recogidos de dos estudios internacionales, el ETNA (Evaluating Treatment with Neoadjuvant Abraxane) y el GEICAM/2006-03.

Los resultados confirman que niveles elevados de este índice (lo que implica mayor inflamación), antes y sobre todo tras el tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, parecen asociarse con peor respuesta al tratamiento en tumores con subtipo triple negativo. *“Aunque habría que confirmarlo en estudios prospectivos, estos resultados podrían estar indicando los pacientes que van a responder menos a la terapia y que, por lo tanto, van a tener peor pronóstico”*, subraya uno de los coordinadores del estudio, el doctor **Alberto Ocaña**, director de la Unidad CRIS Contra el Cáncer de Nuevas Terapias en el Hospital Clínico San Carlos (Madrid) y vocal de la Junta Directiva de **Grupo GEICAM**. Este especialista añade que también se está investigando si el INL se asocia con un mayor número de recaídas.

### **Células del sistema inmune como biomarcador**

Otro de los estudios de **Grupo GEICAM** presentados durante el Congreso SEOM2019 como comunicación oral es una parte de los subestudios traslacionales del ensayo **PANGEA-breast**, concretamente la que tiene como objetivo determinar el papel de las células mieloides supresoras (del inglés MDSC) que forman parte del sistema inmune y que parecen ejercer un efecto inmunosupresor muy potente mediante una variedad de mecanismos de acción cada vez mejor conocidos, según explica uno de los coordinadores de dicha investigación, el doctor **Luis de la Cruz**, jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla y vocal de la Junta Directiva del **Grupo GEICAM**. *“La detección de MDSC en tejido y sangre periférica podría proporcionar información pronóstica en cáncer de mama y tal vez podría servir también para monitorizar el control de la enfermedad y la respuesta a los tratamientos antineoplásicos”*, declara este experto.

Según los datos presentados por la doctora **Natalia Palazón**, oncóloga e investigadora del Hospital Universitario Virgen Macarena, el nivel de MDSC se encuentra elevado de manera estadísticamente significativa en pacientes con cáncer de mama avanzado frente a una población sana y, además, parece que, en las mujeres en las que se obtienen resultados satisfactorios con la terapia aplicada, estas células disminuyen de manera notable, manteniéndose estables o incluso elevándose cuando se detecta progresión de enfermedad. Estos resultados, por tanto, son interesantes en tanto en cuanto identifican las MDSC como un biomarcador inmune que puede aportar información relevante en cáncer de mama avanzado y que es fácilmente detectable en sangre periférica, apunta el doctor De la Cruz.

Por último, para este experto, cabe preguntarse si estas células son causa o consecuencia del cáncer de mama, al menos, en etapas avanzadas. *“Si fuese lo primero, estaríamos ante una diana terapéutica de primera magnitud”*, asegura.

### **Influencia de los genes en la eficacia del tratamiento**

Una de las cuatro comunicaciones científicas presentadas en la Sesión Plenaria del Congreso SEOM2019 fue la relativa a un estudio del **Grupo GEICAM** sobre las alteraciones de las copias genómicas como predictor de la respuesta a la terapia neoadyuvante en cáncer de mama localizado.

Entre los principales resultados, destaca que el tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama localizado modifica el genoma del tumor y la erradicación del tumor tras tratamiento neoadyuvante (RCp) se asocia con las modificaciones genéticas, según el doctor **Federico Rojo**, responsable de Patología del Hospital Universitario Jiménez Díaz de Madrid, coordinador del grupo de trabajo TransGEICAM y vocal de la Junta Directiva del **Grupo GEICAM**. En concreto, *“la región 21q22 es de interés biológico al ayudar a predecir la RCp, ya que contiene genes que sabemos que son relevantes en el cáncer y su evolución y respuesta al tratamiento”*, describe. Así, la investigación ha identificado que seis genes del cromosoma 21 (CHAF1B, CBR3, CBR1, RCAN1, SLC5A3 y RUNX1) están relacionados con la eficacia del tratamiento.

Estos datos fueron presentados por el doctor **Emilio Alba**, jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Regional y Virgen de la Victoria de Málaga y miembro del Comité Científico de **Grupo GEICAM**. Identificados estos seis genes, el paso siguiente es validarlos en una población más amplia de pacientes para determinar si están relacionados con una RCp. *“Si es así, podremos identificar en qué pacientes es efectiva la quimioterapia como terapia neoadyuvante y en cuáles no”*, concluye este oncólogo médico.

Otro de los retos, según el doctor **Rojo**, es diseñar test genéticos adaptados a la práctica clínica que permitan estudiar los genes o regiones diana en muestras de cáncer de mama.

### **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](http://www.geicam.org) o seguimos en Twitter @GEICAM, @GeicaMujer en Facebook.com/GEICAM y en Instagram/@GEICAM\_.

**Para más información:**

**Lucía Gallardo**  
**Planner Media**  
Tlf. 670 255 129  
lgallardo@plannermedia.com

**Roser Trilla**  
**Responsable Comunicación GEICAM**  
Tlf. 91 659 28 70