

Nuevo análisis traslacional del estudio PEARL de biomarcadores de resistencia a los iCDK4/6

GEICAM AVANZA EN LA IDENTIFICACIÓN DE LOS PACIENTES CON EL CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO MÁS FRECUENTE QUE PUEDEN RESPONDER PEOR AL TRATAMIENTO CON PALBOCICLIB Y TERAPIA ENDOCRINA

- La enfermedad metastásica del cáncer de mama RH+/HER2- se considera incurable; sin embargo, la combinación de inhibidores de ciclina CDK4 y CDK6 (iCDK4/6) y terapia endocrina ha conseguido prolongar de manera muy significativa la supervivencia global de los pacientes con esta enfermedad, pero no todos responden por igual a estas terapias y desarrollan resistencias.
- Los resultados de este nuevo análisis suponen un avance significativo en el tratamiento de los pacientes con este subtipo de tumor, al identificar biomarcadores que pueden ayudar a predecir los que responden peor a los tratamientos con iCDK4/6 en combinación con hormonoterapia.
- Los resultados respaldan la hipótesis de que tanto la alta expresión de la proteína CCNE1 como el subtipo de cáncer de mama denominado no-luminal, que se refiere a tumores que son RH+/HER2- pero tienen un perfil de expresión génica similar a los tumores RH-, actúan como mecanismos de resistencia al iCDK4/6, como es el caso de palbociclib.
- El estudio PEARL, liderado por GEICAM en colaboración con el Grupo Cooperativo de Europa Central (CECOG, por sus siglas en inglés), ha analizado datos de más de 600 pacientes, la mayor parte en España.

Madrid, 6 de marzo de 2023.- Muchos pacientes con cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos y HER2 negativo (HR+/HER2-) - el subtipo tumoral más común - se benefician del tratamiento con inhibidores de ciclina CDK4 y CDK6 (iCDK4/6), como palbociclib, en combinación con terapia hormonal; sin embargo, algunos de ellos desarrollan resistencias a esta combinación y dejan de responder a este esquema de tratamiento en algún momento, y hasta un tercio nunca responden. El análisis de biomarcadores de resistencia a los iCDK4/6 del estudio **GEICAM/2013-02 (PEARL)**, del **Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama**, publicado en la revista **Clinical Cancer Research**, avanza en el conocimiento de estas resistencias.

Este nuevo análisis confirma la asociación entre el subtipo no-luminal de cáncer de mama RH+/HER2-, que se refiere a tumores que, aunque clasificados como hormonodependientes por técnicas convencionales, muestran que no lo son tras un análisis más exhaustivo de expresión génica, y una alta expresión de la proteína CCNE1 en relación a la resistencia al tratamiento con iCDK4/6 más terapia endocrina, donde palbociclib es el iCDK4/6 utilizado en el tratamiento. Estos resultados muestran que los pacientes con este tipo de tumor se benefician más del tratamiento con quimioterapia (capecitabina) que con iCDK4/6 más terapia endocrina, especialmente aquellos con tumores no luminales y alta expresión de CCNE1.

“El cáncer de mama HR+/HER2- es el subtipo más frecuente y la enfermedad metastásica en este subtipo de tumor se considera incurable; no obstante, los tratamientos como los

*inhibidores de ciclina CDK4 y CDK6 han conseguido prolongar de manera muy significativa la supervivencia global de los pacientes que sufren esta enfermedad, y además con calidad de vida. Desgraciadamente, no todos responden por igual a estas terapias y la resistencia, tarde o temprano, ocurre en todos los pacientes que reciben estos fármacos”, explica el doctor **Ángel Guerrero**, miembro de **GEICAM**, investigador principal del estudio, miembro del comité ejecutivo de GEICAM y oncólogo en el Instituto Valenciano de Oncología, IVO.*

Además de identificar el subtipo no luminal y la alta expresión de CCNE1 como biomarcadores candidatos para la resistencia a iCDK4/6 más terapia endocrina en estos pacientes, este análisis traslacional del estudio PEARL determina la proteína Polo Like Kinase 1 (PLK1) como un posible biomarcador para la identificación de pacientes con una peor tasa de respuesta al tratamiento con palbociclib más terapia endocrina. Por lo tanto, *“la presencia de la proteína PLK1 se ha asociado con una peor tasa de respuesta al tratamiento con palbociclib más terapia endocrina, lo que sugiere que el gen PLK1 puede desempeñar un papel en la resistencia a los tratamientos iCDK4/6”*, señala este oncólogo. Esto hace pensar que los fármacos actuales dirigidos contra PLK1, ya aprobados para el tratamiento de leucemias agudas, podrían ayudar a retrasar o revertir las resistencias a los inhibidores de iCDK4/6.

Para el doctor Guerrero, *“los resultados del análisis suponen un avance significativo en el tratamiento de los pacientes con cáncer de mama avanzado HR+/HER2-, ya que identifica biomarcadores que pueden ayudar a predecir cuáles de ellos responden peor a los tratamientos con iCDK4/6 más terapia endocrina y, por lo tanto, requerir otras terapias como capecitabina”*, concluye.

El estudio **PEARL**, liderado por **GEICAM** en colaboración con el **Grupo Cooperativo de Europa Central** (CECOG, por sus siglas en inglés), ha analizado datos de más de 600 pacientes, la mayor parte en España. Es el primer estudio académico que compara un inhibidor de ciclinas (palbociclib) en combinación con terapia endocrina (exemestano o fulvestrant) frente a quimioterapia oral con capecitabina en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama en fase metastásica RH+HER2-.

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 950 expertos, que trabajan en más de 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 cien estudios en los que han participado más de 66.000 mujeres y hombres.

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
ALABRA

Roser Trilla
Responsable Comunicación GEICAM

Tel. 670 255 129
lucia.gallardo@alabra.es

Tel. 687 987 944
rtrilla@geicam.org

Irene Sanz
ALABRA
Tel. 670 42 57 33
irene.sanz@alabra.es