



Rafael Rosell, del Instituto Catalán de Oncología.

La Plataforma 'iDentify' ve la mutación EGFR en toda España

Las técnicas sensibles para detectar mutaciones del EGFR en pacientes con cáncer de pulmón son una garantía para el oncólogo. Determinar esas mutaciones en todos los habitantes candidatos de España es el objetivo de la Plataforma *iDentify*.

PÁG. 10

ONCOLOGÍA SE PUEDE ENCONTRAR A LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN QUE SE BENEFICIARÁN DE LA TERAPIA

La Plataforma 'iDentify' permite ver la mutación EGFR en cualquier español

→ Las técnicas sensibles para detectar mutaciones del EGFR en pacientes con cáncer de pulmón son una garantía para el oncólogo. Determinar esas mutaciones en todos los habitan-

tes candidatos de España es el objetivo de la Plataforma iDentify, una iniciativa apoyada por AstraZeneca y liderada, entre otros, por Jesús García Foncillas y Rafael Rosell.

■ Ana Callejo Mora

El papel clínico de la mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, de acuerdo con sus siglas inglesas) en el cáncer de pulmón fue consolidado en 2004 por investigadores de la Facultad de Medicina de Harvard, en Boston (Massachusetts) (ver apoyo). Lo hicieron mediante la publicación de un artículo en *The New England Journal of Medicine* que mostraba que la presencia de determinadas mutaciones en el gen del EGFR predecía los pacientes que podían responder a inhibidores de la actividad tirosincinasa del EGFR.

"A partir de aquel trabajo, que supuso un punto de inflexión en la trascendencia de este gen en cuanto a su capacidad para identificar pacientes que se beneficiarían de tratamiento, se puso en marcha la búsqueda de cómo hacer estos análisis y cómo trasladarlo de la investigación básica a la clínica", ha señalado Jesús García Foncillas, director del Departamento de Oncología de la Clínica Universidad de Navarra, a DIARIO MÉDICO. "Quizás el elemento desencadenante de que este tipo de tecnología sea una realidad clínica viene de la aprobación por parte de las agencias reguladoras de la mutación de EGFR necesaria para la aplicación de gefitinib, teniendo en cuenta que sólo aquellos casos con la mutación sean subsidarios de recibir tratamiento".

Según el oncólogo, para el análisis de esta mutación hacen falta dos cosas: la pri-



T. Massutí, del Hospital General de Alicante; R. Rosell, del Germans Trias y Pujol, en Barcelona; F. Sanjuan, de AstraZeneca; M. Dómine, de la Fundación Jiménez Díaz, en Madrid; D. Isla, del Clínico Lozano Blesa, de Zaragoza; J. García Foncillas, de la Clínica Universidad de Navarra, en Pamplona; J. de Castro, de La Paz, en Madrid; P. Lianes, del Hospital de Mataró; R. García Campelo, del Complejo Hospitalario de La Coruña; R. Cajal, de AstraZeneca, y P. Fidiás, del Hospital de Massachusetts, en Estados Unidos.

Entre las 434 muestras que han analizado en el laboratorio de García Foncillas han encontrado un 25 por ciento de mutaciones del EGFR

mera es detectar la mutación y la segunda, detectarla con una gran sensibilidad. Con este objetivo, el laboratorio farmacéutico AstraZeneca puso en marcha hace cuatro meses la Plataforma iDentify para que todos los pacientes con cáncer de pulmón pudieran tener acceso a la determinación de EGFR de manera que aquellos con la mutación puedan acceder al tratamiento.

Gracias a esto, hoy existe la posibilidad de enviar la muestra de su tumor a uno

de los dos laboratorios de referencia en nuestro país -el de Rafael Rosell, director de Investigación Oncológica del Instituto Catalán de Oncología, y el de García Foncillas- y recibir la respuesta del análisis de la mutación en un periodo inferior a los siete días laborables. En el Centro Integral Oncológico Clara Campal, ubicado en el Hospital Universitario Madrid Sanchinarro y conducido por Manuel Hidalgo, también hacen determinación de mutaciones del EGFR.

"De alguna forma los oncólogos deben sentir que tienen en sus manos todas las herramientas posibles para tratar a un paciente de cáncer".

Al principio, los investigadores de Harvard utilizaban técnicas menos sensibles como la secuenciación directa

El problema en el área de Boston es que se sirven de una empresa externa que tarda más de quince días en dar los resultados de mutaciones del EGFR

donde se precisa una cantidad de ADN mutado de entre un 15 y un 25 por ciento, perdiendo muchos positivos. Actualmente, los centros de referencia para este tipo de análisis en España "estamos aplicando técnicas con una sensibilidad que es igual o inferior al uno por ciento, lo que mejora ostensiblemente la capacidad de detección ofrecida en los estudios clásicos pivotaes de esta técnica realizados por el grupo de Harvard".

¿Cuántas muestras han pasado por el laboratorio de García Foncillas? Hasta hace un mes 434, entre las que han encontrado un 25 por ciento de mutaciones del EGFR. La ratio de los estudios presentados por el grupo de Harvard estaba en torno a un 14 ó 19 por ciento.

Encuentro en Harvard

Por su parte, Rosell ha resumido los detalles del primer encuentro, en Harvard, entre investigadores del Grupo Español de Cáncer de Pulmón y científicos estadounidenses. "Fue una reunión muy oportuna; supuso un

contacto de primera mano con diversos grupos dedicados a la asistencia clínica en cáncer de pulmón para el intercambio de información sobre investigación traslacional. Vimos que en la práctica habitual los tumores de pulmón se intentan analizar no tan sólo por las mutaciones del EGFR sino también por otras muchas alteraciones. Es el caso de la traslocación del gen ALK, una variante de algo que ya se conocía en linfomas".

En palabras de Rosell, "en Estados Unidos, en contraste con España, el tema de la sanidad pública y privada todavía tiene claroscuros. Además, a pesar de que descubrieron la presencia de las mutaciones del EGFR en pacientes con cáncer de pulmón, allí todavía no tienen organizado un sistema universal para el análisis de estas alteraciones genéticas. De momento, en el área de Boston se sirven de una empresa externa que tarda más de quince días en dar los resultados".

Al laboratorio de Rosell llegan 2.000 casos de cáncer de pulmón al año. "No es que no se puedan hacer más, es que son los que son; no hay más solicitudes".

LOS COMIENZOS DEL 'ASEDIO' A LA MUTACIÓN

Una revisión publicada en 2007 por Daniel Haber, de la Facultad de Harvard, en *Journal of Clinical Oncology* repasaba la aparición en 2004 de dos estudios independientes donde se descubrió una asociación subyacente entre las mutaciones en el dominio tirosincinasa de EGFR y el cáncer no microcítico de pulmón sensible a gefitinib -inhibidor de la tirosincinasa de administración por vía oral-. Uno de los trabajos, publicado en *New England* y en el que participaba el propio Haber, analizó "la posibilidad de que una respuesta farmacológica espectacular podría asociarse a

alteraciones mutacionales en el objetivo del fármaco y se constató que ocho de nueve casos sensibles tenían una mutación del EGFR, en comparación con cero de siete casos sin respuesta". El otro estudio, publicado en 2004 en *Science*, se centraba en mutaciones en la cinasa en casos de cáncer no microcítico de pulmón sin tratamiento. El grupo de Guillermo Páez, del Instituto Oncológico Dana Farber, en Boston, observó mutaciones del EGFR, en su mayor parte en tumores de asiáticos, e identificaron mutaciones en cinco de cinco casos sensibles a gefitinib.

DIARIO MEDICO.COM

Más noticias sobre las mutaciones asociadas a los diferentes tipos de tumores.