

ASCO 2011



Aval para erlotinib en CPNM con mutación EGFR

- Primer estudio en población occidental con cáncer de pulmón y esta mutación que demuestra superioridad de erlotinib frente a QT
- La supervivencia libre de progresión fue de 9,7 meses con la terapia dirigida frente a 5,2 meses con el tratamiento estándar

GM CECILIA OSSORIO
Env. Especial Chicago (EEUU)

Por primera vez se ha demostrado que un inhibidor de la tirsosquinasa genera mejor respuesta que la quimioterapia con platino como primera línea de tratamiento en pacientes occidentales que padecen cáncer de pulmón no microcítico avanzado con mutación en el gen EGFR.

Así lo avalan los resultados del estudio Eurtac, un trabajo independiente, comparativo e internacional de fase III promovido por el Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GCEP), elegido como una de las mejores ponencias de la Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología Médica (ASCO). Como explica Bartomeu Massuti,



De izquierda a derecha, Rafael Rosell, presidente del GCEP, y Bartomeu Massuti, secretario del GCEP, coordinador e investigador del estudio Eurtac, respectivamente. En el trabajo han participado 48 hospitales españoles, con la colaboración de centros franceses e italianos.

Liderado en España, este estudio ha contado con la participación de Italia y Francia

secretario del GCEP e investigador de este estudio, el objetivo primario era la supervivencia libre de progresión, y los pacientes tratados con erlotinib (Tarceva, comercializado por Roche) obtuvieron una mediana de 9,7 meses hasta la progresión, frente a 5,2 meses en los que recibieron la combinación de quimioterapia citotóxica que incluye platino. "Estos datos tienen significación estadística, porque la tasa ratio es de 0,37 a favor de erlotinib, lo que significa que hay una reduc-

ción del 63 por ciento de riesgo de progresión para los pacientes que son tratados inicialmente con este fármaco", puntualiza Massuti.

Se trata de los resultados del análisis intermedio de este trabajo que finalizó su reclutamiento en enero de 2011. En él se han analizado 174 pacientes, y el GCEP contó con la colaboración del Groupe Français Pneumocancérologie GFPC y la Associazione Italiana Oncologia Toracica (AIOT).

Según matiza Rafael Rosell, presidente del GCEP y coordinador del estudio, este subtipo de tumor no microcítico con mutación de EGFR supone entre un 15 y un 20 por ciento del total de casos de cáncer de pulmón en poblaciones cau-

cásicas, pero la frecuencia de estas mutaciones en población asiática es superior al 30 por ciento. Por ello, los resultados que había hasta ahora era de pacientes asiáticos. Fue el motivo por el que la Agencia Americana del Medicamento (FDA) no aceptó los datos para gefitinib (Iressa) para el registro en primera línea en este subgrupo de pacientes mutados, según añade Massuti. Ahora, los datos de este estudio se incorporarán al dossier de registro de primera línea de erlotinib tanto de la FDA como de la agencia europea, EMA.

En 2009, el GCEP ya publicó en *The New England Journal of Medicine* un registro epidemiológico en el que, tras evaluar dos mil casos, se estableció la presencia de

la mutación en EGFR en un 16 por ciento en nuestro medio.

A raíz de los resultados, los investigadores hacen hincapié en la importancia de realizar una determinación genética a todos los pacientes que a priori podrían portar la mutación del EGFR en su tumor. "En Estados Unidos, el test se está realizando al 30 por ciento de los afectados a los que debería hacerse. En Europa estamos bastante mejor, pues los datos estiman que al menos se le realiza al 60 por ciento", explica Rosell.

En este sentido, Massuti incide en la necesidad de garantizar el control de calidad de las pruebas genéticas moleculares, mediante estructuras en red que faciliten la

obtención de datos.

Luis Paz-Ares, también coordinador del estudio, y jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, afirma que "al menos una veintena de centros en España pueden estar haciendo la prueba de manera rutinaria, si bien es importante consensuar su realización".

Las mutaciones relacionadas con el gen EGFR se reportaron en 2004, y desde 2005 el laboratorio central del GCEP, ubicado en el Instituto Catalán de Oncología (ICO) de Badalona, comenzó a determinarlas. En paralelo, se describen mutaciones de resistencia ligadas al gen EGFR, y también realizan una publicación en 2010 en la que establecen que éstas

El subgrupo con mutación EGFR supone un 16% del cáncer de pulmón en España

pueden ser simultáneas a la mutación de sensibilidad en una tercera parte de los pacientes.

"Hasta ahora, se había establecido que esta mutación de resistencia podría aparecer como un evento posterior, después de la exposición al fármaco, pero dada la heterogeneidad celular, existe la coexistencia", aclara Massuti. En estos casos, habría que tratar al paciente con combinaciones de agentes biológicos, o con un biológico y quimioterapia.

Identifican el gen ALK en tumores de vejiga

- Se describe una anomalía de mal pronóstico en el cromosoma 1 que reduce a la mitad la supervivencia

GM C.O.
Env. Especial Chicago (EEUU)

El Hospital del Mar de Barcelona tiene una notable presencia en la cita oncológica del año. Joaquim Bellmunt, jefe de la Sección de Tumores Sólidos del Servicio de Oncología del centro, ha presentado una nueva diana terapéutica en tumores urinarios y neuroendocrinos, el gen ALK, que como apunta está "bien descrito" en cáncer de pulmón y tiene tratamiento específico, crizotinib.

Según explica Bellmunt, en concreto se está realizando un macroestudio de alteraciones genómicas en cáncer de vejiga. De

momento, se ha analizado una serie de 150 pacientes, si bien al final sólo han sido válidas cien muestras. "Se ha detectado que aproximadamente casi un dos por ciento de pacientes lo pueden presentar, y cabe esperar que la eficacia del tratamiento en pulmón sea trasladable a estos casos", señala. En este sentido, la primera firmante del estudio, Clara Montagut, apunta que "es esperable que se puedan empezar a aplicar inhibidores de ALK pronto en otros tumores sin necesidad de pasar por todo el proceso previo del desarrollo de un fármaco".

Por otro lado, Bellmunt ha adelantado que se ha descrito una

anomalía en el cromosoma 1, en el cual se observa que en pacientes con cáncer de vejiga que tienen amplificación de la zona 1q23.3 tienen peor pronóstico —una supervivencia de siete meses frente a los 18-20 meses de los que no la presentan—. Tras 15 años sin avance en el tratamiento de estos tumores, la identificación de este tipo de dianas terapéuticas es clave.

Por otro lado, el equipo del Servicio de Oncología del Hospital del Mar y del Programa de Investigación en cáncer del IMIM ha presentado una comunicación sobre cómo prevenir la pérdida de densidad ósea en las pacientes con cáncer de mama que son tratadas con

inhibidores de la aromatasas.

Estos fármacos favorecen la aparición de la "osteoporosis adquirida", y un estudio liderado por Sonia Servitja determina que las pacientes que inician tratamiento con inhibidores de la aromatasas y que parten de niveles bajos de vitamina D y no los normalizan con suplementación extra, presentan mayor pérdida de masa ósea que aquellas pacientes que alcanzan niveles óptimos de esa vitamina (>40mg/ml).

Por tanto, Servitja incide en que administrar vitamina D en estas pacientes desde un inicio previene esta pérdida de densidad minimizando el riesgo de fractura, y al



Joaquim Bellmunt, jefe de Sección de Tumores Sólidos del Hospital del Mar.

mismo tiempo, evita la necesidad de administrar tratamientos más costosos como los bifosfonatos, que quedarían reservados para aquellas pacientes que desde un inicio ya presentan osteoporosis.