

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



Noveno Café con la Ciencia Hacia una medicina personalizada del cáncer de mama

En la novena edición de Café con la Ciencia, moderada por la **Dra. Esther Aguilar**, gestora de proyectos de investigación de la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer, nos han acompañado la **Dra. Violeta Serra**, investigadora en el Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), y la **Dra. Fara Brasó**, investigadora en la Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica, que nos presentaron sus últimos descubrimientos centrados en el cáncer de mama y la medicina personalizada.

La **Dra. Violeta Serra** nos presentó los resultados de la validación de un test de RAD51, desarrollado en el laboratorio gracias a la Ayuda LAB AECC, para la identificación de tumores deficientes de recombinación homóloga. La inestabilidad genómica es una característica principal del cáncer, producida por la incapacidad de las células tumorales para reparar los daños en el ADN por diferentes motivos. En el cáncer de mama triple negativo esta inestabilidad genómica es debida a la mutación de los genes de la vía de reparación de rotura de doble cadena del ADN, concretamente en la vía de reparación por recombinación homóloga (HR). La mutación en los genes BRCA1 Y BRCA2, implicados en HR, está asociado con un mayor riesgo de padecer cáncer de mama, ovario y próstata. Actualmente, existen terapias para tratar estos tumores que tienen como diana la ruta de reparación de ADN por HR: los inhibidores de PARP (PARPi) y quimioterapia basada en platinos. Ambas terapias impiden que las células tumorales sean capaces de reparar los daños en el ADN y terminen sufriendo un proceso de apoptosis como resultado de éstos, lo que se conoce como Deficiencia de Recombinación Homóloga (HRD).

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



El grupo de la Dra. Serra ha trabajado en el desarrollo de un test funcional que permite identificar los pacientes con tumores con HRD que tienen mayor probabilidad de responder a tratamientos basados en platinos. El test cuantifica la concentración de RAD51, implicado también en la vía de HR, mediante un ensayo de inmunofluorescencia. RAD51 es un biomarcador dinámico y funcional, que permite evaluar el estado de la vía de reparación por HR a lo largo del tratamiento. En este estudio, el valor predictivo de RAD 51 se definió midiendo su relación con el estado tumoral BRCA y el HRD, la respuesta patológica completa y la supervivencia, entre otros. El grupo de la Dra. Serra ha realizado validaciones a nivel clínico del test RAD51 analizando muestras de pacientes con tumores de mama triple negativo. Esta validación concluyó que el test tiene capacidad para identificar tumores con HRD y mutaciones en BRCA1/2, así como de predecir la respuesta de los tumores tratados con quimioterapia basada en platinos. Actualmente, se está llevando a cabo un estudio clínico, con ayuda del grupo cooperativo SOLTI, para validar el test tanto de manera retrospectiva como prospectiva, para identificar la respuesta de los pacientes al ser tratados con PARPi.

La **Dra. Fara Brasó**, beneficiaria de una Ayuda Investigador AECC, nos ha presentado su trabajo realizado en el laboratorio del Dr. Aleix Prat, basado en la identificación de biomarcadores para el cáncer de mama HER2+. El cáncer de mama es una enfermedad muy heterogénea, que se puede clasificar según la expresión de tres tipos de receptores: estrógenos, progesterona y HER2. Esta clasificación permite administrar tratamientos dirigidos y específicos para cada tipo de cáncer de mama aumentando, así, las probabilidades de éxito y la supervivencia de los pacientes. Las nuevas tecnologías desarrolladas en los últimos años, ha permitido también clasificar el cáncer de mama en cuatro subtipos (subtipos moleculares de PAM50), que funcionan como entidades biológicas diferentes, y que muestran una expresión diferencial en genes clave del tejido tumoral. Esta clasificación permite estimar el riesgo de recurrencia de la enfermedad, así como elegir el tratamiento personalizado para cada paciente.

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



El cáncer de mama HER2+ representa aproximadamente el 20% de todos los cánceres de mama diagnosticados. Actualmente, existen diferentes tratamientos para tratar este tipo de cáncer que tienen como diana HER2 y han aumentado mucho la calidad de vida y la supervivencia de estas pacientes. Sin embargo, hay pacientes que no responden a estos tratamientos o tienen una alta recurrencia. Por ello, es necesario identificar nuevos biomarcadores para subclasificar la enfermedad y poder predecir la respuesta de los pacientes frente al tratamiento administrado. El grupo de investigación de la Dra. Brasó ha clasificado los diferentes subtipos moleculares de PAM50 presentes dentro del cáncer de mama HER2+. Los resultados han mostrado que aproximadamente el 50% de los casos son HER2+ y HER2-enriched (HER2-E), los cuales tienen una mayor activación de la vía HER2 y del crecimiento celular. Por otro lado, analizando una cohorte de 821 pacientes con cáncer de mama HER2+ precoz, han relacionado la respuesta patológica completa (pRC) con el tipo de tratamiento anti-HER2 y el subtipo molecular de PAM50. Este estudio ha concluido que los tumores con un subtipo HER2-E tienen una pRC mejor que los que no son HER2-E, independientemente del tratamiento recibido. El análisis de las biopsias de los tumores tras el tratamiento muestra un cambio en el subtipo molecular a Luminal A. Para corroborar este cambio en el subtipo molecular, la Dra. Brasó trató una línea celular de cáncer de mama HER2+/HER2-E con un tratamiento anti-HER2, y demostró que las células tumorales que sobreviven al tratamiento pertenecen al subtipo molecular Luminal A. Tras este hallazgo se trató la misma línea celular con un tratamiento dual de anti-HER2 seguido de inhibidores de CDK4/6 (para tratar los tumores subtipo Luminal A). Este tratamiento dual inhibe el crecimiento celular de la línea tumoral y abre la puerta a nuevos tratamientos antitumorales del cáncer de mama HER2+. Por último, la Dr. Brasó nos presentó un test desarrollado por el grupo de investigación, HER2DX, capaz de clasificar pacientes con cáncer de mama HER2+ con baja o alta probabilidad de supervivencia analizando diferentes patrones biológicos y expresión de genes. Actualmente, están optimizando HER2DX para que pacientes con cáncer de mama metastásico puedan beneficiarse también del uso de este test.