

Tertulias tecnológicas con los amigos del profesor Ramón Salazar

29º.- Tertulia 1 de marzo del 2012, jueves

Lugar: Aula 101 B de la Facultad de Farmacia de la UB

Hora: 17-19 horas

Ponente: Dr. Ramon Salazar Soler, MD, PhD, MSc

Datos del ponente: Especialista en Oncología. Responsable del cáncer de colon en el Institut Català d'Oncologia. Hospital Duran Reinalds, Hospitalet (Barcelona-España)

Título de la conferencia: Avances tecnológicos en el tratamiento del cáncer de colon

Resumen

El cáncer es una enfermedad compleja, provocada por alteraciones genéticas de naturaleza y tipificación variable. ¿Cómo nos ayuda la tecnología en el desarrollo y manejo terapéutico actual del cáncer? En primer lugar, mediante la nueva química medicinal e ingeniería genética, cada día se descubren moléculas que pueden convertirse en fármacos de mayor potencia y especificidad (inhibir oncogenes es más fácil que restablecer genes supresores). En segundo lugar las nuevas plataformas tecnológicas permiten determinar y caracterizar diferentes subgrupos de cáncer con alteraciones genéticas o moleculares específicas modulables farmacológicamente o informativas sobre decisiones terapéuticas (e.g. pronóstico)

Ya existen actualmente nuevos tratamientos disponibles en la clínica que responden a estos avances (ver tabla 1 Personalized medicine 1.01)

Tabla 1

• HER2 expression (breast)	Trastuzumab	Powder Sol 150 mg (2mg/Kg/wk)
• BCR-ABL translocation (CML)	Imatinib	Comp 100/400 mg (400-800 mg/od)
• C-KIT mutation (GIST)	Imatinib	Comp 100/400 mg (400-800 mg/od)
• KRAS mutation (colon Resistance)	Cetuximab	Sol 2 mg/mL (400/250 mg/m ² /bwk)
• EGFR mutation (lung)	Erlotinib	Comp 25/100/150 mg (150 mg/od)
• BRAF mutation (melanoma, colon)	Vemurafenib	Comp 240 mg (960 mg/bd)
• ALK mutation/translocation (neuroblastoma, lung, breast)	Crizotinib	Caps 200/250 mg (250 mg/bd)

Pero estos ejemplos corresponden mayoritariamente a situaciones monogénicas o a tumores dependientes de una o pocas alteraciones genéticas, lo que ocurre en muy pocas ocasiones. La mayoría de los tumores malignos presentan muchas alteraciones y además son policlonales por lo que existe mucha heterogeneidad y complejidad.

¿Cómo se gestiona esta complejidad en el cáncer colorectal? Se presentaron 3 ejemplos en los que trabaja el grupo de investigación:

1. El beneficio al tratamiento anti-EGFR está restringido a la ausencia de mutación en el gen KRAS y otros genes con mutaciones activadoras en las vías de transducción intracelular dependientes de EGFR. En este contexto estamos estudiando optimizar la selección de estos tratamientos mediante un Estudio abierto fase II de ultra-selección de pacientes mediante tecnología de genotipada de nueva generación para el esquema Folfiri + Panitumumab en pacientes con cáncer colorrectal estadio IV resistentes a irinotecán sin mutaciones detectables utilizando técnicas de alta sensibilidad para la detección de mutaciones en los genes KRAS, PIK3Ca BRAF y NRAS

Tertulias tecnológicas con los amigos del profesor Ramón Salazar

2 Aplicación de alta tecnología para identificación de mecanismos de resistencia y su evasión en modelos BRAF mutados en modelos preclínicos, basados en un esquema de letalidad sintética mediante la cooperación de la inhibición a dos niveles distintos de la vía para contrarrestar un mecanismo de fosforilación de EGFR inmediata tras la inhibición de la actividad de BRAF, mediante la adición de inhibidores de EGFR .

3 Aplicación de firmas genéticas de RNAm que conlleven información sobre el comportamiento clínico e.g. Predicción de respuesta y Pronóstico. Se presenta el desarrollo y validación tecnológica y clínica de ColoPrint, firma genética que permite optimizar la decisión de administrar o no quimioterapia adyuvante en es estadio II del cáncer de colon, mediante un mayor afinamiento pronóstico

Salazar R, Roepman P, Capella G, Moreno, V. Simon, I. et al. Gene expression signature to improve prognosis prediction of stage II and III colorectal cancer. J Clin Oncol 2011;29:17-24.

Prahallad A, Sun C, Huang S, Di Nicolantonio, F. Salazar, R. et al. Unresponsiveness of colon cancer to BRAF(V600E) inhibition through feedback activation of EGFR. Nature 2012;483:100-3.