

## **MADRID: NUEVOS BIOMARCADORES EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO ACERCAN LA MEDICINA PERSONALIZADA**

- Los doctores Santiago Ramón y Cajal y Javier Hernández, jefe del Servicio de Anatomía Patológica y Director del Laboratorio de Biología Molecular del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, respectivamente, han explicado en un simposio la relevancia e implicación de las mutaciones de *KRAS* y *RAS* en oncología molecular

La medicina personalizada está dando sus primeros pasos y, en cuestión de tan solo unos años, probablemente se convertirá en una herramienta esencial para lograr tratamientos más certeros en cáncer colorrectal metastásico. Así lo pusieron de manifiesto esta semana dos expertos clínicos del Vall d'Hebron de Barcelona en uno de los simposios de la 14 edición del Congreso ASEICA, celebrado en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

“El descubrimiento de las mutaciones en *RAS*, más allá de las mutaciones *KRAS* del exón 2 ya conocidas, suponen un paso más hacia la medicina personalizada. En este caso el papel de *NRAS* como indicador predictivo negativo de respuesta a un anticuerpo monoclonal (en este caso *panitumumab*) significa un empuje hacia la personalización de tratamientos de la que todo el mundo habla y, que a día de hoy, es estratificada”, resaltó el Dr. Javier Hernández, Director del Laboratorio de Biología Molecular del Vall d'Hebron.

Además, el Dr. Hernández explicó que cada uno de los fármacos que se vayan incorporando al arsenal terapéutico tendrá que ir vinculado a biomarcadores, según la tendencia de los últimos que están apareciendo. Así, destacó el reciente análisis sobre este biomarcador de *panitumumab* aparecido en el *New England Journal of Medicine*, un estudio “muy serio, válido y honrado” que supone un avance importante, ya que tras seis años de investigación se ha confirmado algo que se suponía, que otro miembro de la familia *RAS* confiere resistencia.

El Dr. Santiago Ramón y Cajal, jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Vall d'Hebron, destacó que estas pruebas de diagnóstico molecular conllevan unas ventajas importantes en el sentido de que se pueden evitar tratamientos innecesarios. “Son genes mutados que activan la vía de señalización derivada de la membrana al núcleo a ribosomas, por tanto si la inhibimos en superficie con anticuerpos, por ejemplo monoclonales contra el EGFR, si estos genes están mutados pues da igual el tratamiento, pues la señal la siguen disparando ellos independientemente de que bloqueemos el receptor que está por encima.

Por tanto las ventajas son claras en el sentido de que al menos sirven para discriminar una población que no se va a beneficiar de los tratamientos contra el EGFR", incidió.

### Ahorro al sistema

Este factor predictivo, según explicaron, permite seleccionar a los pacientes, lo que tiene trascendencia en eficacia, seguridad y eficiencia, ya que no se administra el mismo fármaco a todos los pacientes.

Estos nuevos tratamientos no sólo contribuirán a mejorar la supervivencia global y calidad de vida de los pacientes, sino que constituirán un ahorro para el sistema:

"En torno a la mitad de los pacientes de cáncer de colón tienen alteración de estos genes, por tanto no son tributarios de recibir un tratamiento que es muy costoso, y que en esos pacientes no será efectivo", explicó el Dr. Ramón y Cajal.

En cuanto a la disponibilidad en centros hospitalarios de los kits necesarios para realizar estos test genéticos, el Dr. Hernández dijo que para el KRAS, como lleva ya desde el 2008 realizándose, la tecnología ha ido evolucionando y existe una multitud de kits comerciales. "En NRAS, como estamos en una época muy reciente, para mapear todos los exones sólo existe un kit comercial, pero la tecnología evoluciona de manera rápida de tal forma que esperamos que, en los próximos meses, lleguen nuevas plataformas para hacer determinaciones de una forma más rápida", avanzó.

Así pues, ambos doctores del Vall d'Hebron se mostraron ilusionados ante el "futuro desafiante" que afronta la oncología molecular, ya que "esto es el comienzo muy, muy preliminar de todo lo que se avecina". El Dr. Ramón y Cajal manifestó que "estamos hablando de un par de marcadores negativos de respuesta en una vía y cuando sabemos que hay decenas de vías y cientos de genes que pueden estar alterados.

Es decir, estamos en el comienzo de los comienzos. Probablemente, en pocos años habrá que determinar muchos más marcadores biomarcadores, tanto los que son targets, dianas, como tales, es decir contra los que va dirigido en anticuerpo o el inhibidor específico, como también aquellos marcadores que puedan conferir resistencia a esos tratamientos a la carta o personalizados".

En cuanto a estos tratamientos selectivos en dianas, el jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Vall d'Hebron reasaltó que hablamos de un aumento significativo en supervivencia con el tumor, pero no de curación. "Para hablar de curación hay que avanzar todavía mucho más, y habría que combinar inhibidores de varias vías que son fundamentales para que el tumor crezca e infiltre, y en eso estamos mirándolo desde distintos ángulos y distintos grupos. Estamos buscando esos drivers, esas dianas para poder lograr esa curación", concluyó.