

Analizar el estado del gen RAS resulta imprescindible en el abordaje del cáncer colorrectal metastásico

Una jornada, organizada por la Fundación Bamberg con la colaboración de Merck y de la Fundación Salud 2000, analiza los avances en este ámbito

Los avances en el conocimiento del cáncer de colorrectal metastásico (CCRm), el papel de los biomarcadores y de la Medicina Personalizada, y la sostenibilidad de los tratamientos personalizados en CCRm han sido los ejes argumentales de esta Jornada

Determinar el estado mutacional del gen RAS en CCRm se considera actualmente imprescindible para conocer el perfil de beneficios-riesgos del tratamiento de elección

Los expertos abogan por la financiación pública de la determinación de aquellos biomarcadores validados y con eficacia demostrada

Madrid, 4 de marzo de 2014.- Los progresos en el conocimiento del cáncer colorrectal metastásico (CCRm) están permitiendo un abordaje más eficiente, presidido por tratamientos más específicos y personalizados. Según ha manifestado **Ignacio Para**, Presidente de la Fundación Bamberg, “conocer el grado de aplicación clínica de estos avances, actualizar los conocimientos sobre nuevos biomarcadores y reflexionar sobre las consecuencias económicas de estas innovadoras terapias más individualizadas ha sido el triple objetivo de la jornada” que ha contado con la participación de algunos de los investigadores y clínicos oncológicos más relevantes de España.

Responsables de servicios de Oncología Clínica, de Farmacia Oncológica y de otras especialidades relacionadas con el cáncer, así como directivos de Sociedades Científicas y Centros de Investigación, altos cargos de la Administración Nacional y Regional de Asistencia Sanitaria, Farmacia, Comisiones de Armonización, Directores de Planes Regionales Oncológicos y representantes de asociaciones de pacientes oncológicos se han dado cita en la Real Academia Nacional de Medicina, en el marco de la Jornada sobre Estrategias en el abordaje del cáncer colorrectal metastásico organizada por la Fundación Bamberg.

El fin de este encuentro, como destaca el **Dr. Carlos Camps**, jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Valencia, “es analizar los avances en el tratamiento del cáncer, de manera que oncólogos e investigadores revelen las oportunidades de nuevos tratamientos debidos a la innovación terapéutica”. Y es que, como subraya este experto, “la Medicina Personalizada es ya una realidad clínica en todos los grandes tumores”, aunque reconoce que “en los

últimos años el cáncer colorrectal se ha convertido en el paradigma y el ejemplo a seguir en implementación de los progresos en Medicina Personalizada”.

Durante la reunión se han analizado los problemas de los tratamientos actuales, identificando los más eficientes, por su parte, los responsables de las Administraciones Públicas Sanitarias han expuesto las políticas y estrategias establecidas y seguidas por parte de políticos y gestores. La jornada se ha centrado en el cáncer colorrectal metastásico, así como en la aplicación de biomarcadores y los planes de cribado y prevención, y la gestión del acceso a los productos innovadores.

Beneficios de la Medicina Personalizada

El mejor conocimiento de todo el proceso tumoral, así como de las características moleculares de cada uno de los tumores, está aproximando una nueva forma de entender las enfermedades oncológicas, de prevenirlas, diagnosticarlas y tratarlas. Tal y como apunta el **Dr. Alfredo Carrato**, catedrático y jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Ramón y Cajal, “ahora podemos diseñar un esquema terapéutico que se ajusta más al perfil genético de cada paciente con CCRm, consiguiendo mayor eficacia y tolerancia del tratamiento”.

Es una realidad que los tratamientos difieren de unos pacientes a otros, dentro de la misma patología, y que se ha incrementado significativamente su supervivencia. Sin embargo, todavía queda mucho camino por recorrer; a juicio del Dr. Carrato, “la identificación de la complejidad jerárquica de las alteraciones genéticas de cada tumor y sus interacciones entre sí y con el paciente constituyen uno de los retos actuales por resolver”.

En cualquier caso, desde el punto de vista clínico y gracias especialmente a la creciente identificación de nuevos biomarcadores, “ahora se pueden estratificar distintos subgrupos de pacientes y, por lo tanto, es posible hacer un abordaje más individualizado”, resalta el Dr. Camps.

Este abordaje más personalizado está haciendo posible la identificación de grupos de personas con una mayor predisposición a desarrollar cáncer colorrectal, sobre las que los programas de prevención primaria y secundaria han de iniciarse a una edad más temprana; además, como añade el Dr. Alfredo Carrato, “permite hacer un diagnóstico más preciso que facilita el diseño del tratamiento a la medida, con mayores expectativas de eficacia, y posibilita un seguimiento capaz de detectar una recidiva tumoral en sus etapas iniciales, lo que acrecienta las probabilidades de curación”.

Biomarcadores para optimizar los tratamientos

Como indica el **Prof. Dr. Juan Jesús Cruz Hernández**, Jefe del Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario de Salamanca y Catedrático de la Universidad de Salamanca, “poder contar con biomarcadores para saber qué paciente no se va a beneficiar del tratamiento contra receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), tales como Erbitux® (cetuximab), ha sido uno de los hitos importantes de los últimos años en esta patología”.

Desde el año 2008, para administrar un tratamiento anti-EGFR era obligado hacer el análisis de mutaciones del exón 2 del gen KRAS, pero desde octubre de 2013 es necesario hacer una extensión y analizar también los exones 3 y 4 tanto del KRAS como del NRAS. Todo ello, como informa el **Prof. Dr. Eduardo Díaz Rubio**, Director del Instituto Oncológico del Hospital Clínico San Carlos y Catedrático de la Universidad Complutense de Madrid, “supone que pasamos de una selección del 40% de los casos al 60%, con la consiguiente optimización del tratamiento en eficacia, seguridad y eficiencia”.

Recientes estudios¹ han confirmado que los pacientes con tumores RAS de tipo nativo pueden beneficiarse del tratamiento con Erbitux®, mientras que los pacientes con tumores con RAS mutado no pueden. En concreto, como destaca el Dr. Díaz Rubio, “el estudio FIRE 3 sugiere que en el CCRm la secuencia de la administración de una quimioterapia+cetuximab seguida de una quimioterapia+ bevacizumab se asocia con una mayor supervivencia global”; de hecho, la combinación Erbitux+folfiri induce los resultados de supervivencia global más altos jamás vistos en CCRm (una media 33.1 meses).

Validados y financiados

Como subraya el Dr. Cruz, “disponer de tratamientos más selectivos para determinados tipos de tumores, en los cuales las alteraciones moleculares pueden ser predictivas de respuesta o de pronóstico, nos permite tratar solo a los pacientes que lo necesiten y que tengan más posibilidades de responder a los tratamientos”.

Por ello, y dada la trascendencia clínica y económica de estos biomarcadores, se sugiere una financiación pública de este tipo de determinaciones. “Si estos biomarcadores son necesarios para un tratamiento más efectivo, eficaz y eficiente para los pacientes, debería ser el Sistema Nacional de Salud el que asuma el gasto”, propone el Dr. Juan Jesús Cruz.

De la misma opinión es el Dr. Eduardo Díaz Rubio, quien especifica que “la subvención de la determinación de los biomarcadores debería estar establecida conjuntamente por el Ministerio de Sanidad y las Comunidades Autónomas a través de un informe de la Comisión Interterritorial”.

Y es que, desde la perspectiva de la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud, la Medicina Personalizada no se advierte como una amenaza sino como una oportunidad. Por lógica, argumenta el Dr. Carlos Camps, “al seleccionar, gracias a los biomarcadores, a aquellos pacientes que realmente tienen más posibilidades de beneficiarse de costosos tratamientos, no utilizándolos en cambio en otros que lejos de beneficiarse pueden incluso experimentar efectos adversos, no solo estaremos ahorrando costes innecesarios sino que seremos más eficaces y evitaremos sufrimientos”.

Sin embargo, la validación de la tecnología a utilizar para asegurar la máxima fiabilidad es un problema no resuelto, “ya que ni la EMA ni las agencias nacionales se ocupan del tema”, asegura el Dr. Díaz Rubio. En consecuencia, opina, “a día de hoy deben ser los



expertos a través de las correspondientes sociedades científicas quienes determinen su validez o no”.