

Posicionamiento sobre la determinación de mutaciones germinales como marcador predictivo de respuesta a fármacos

14 de julio de 2015 - En Oncología se ha progresado mucho en los últimos años hacia el concepto de la medicina personalizada. Este enfoque trata de identificar características de un paciente y de su enfermedad que permitan seleccionar los mejores tratamientos disponibles para su situación excluyendo los que no le vayan a beneficiar.

Los síndromes de susceptibilidad hereditaria al cáncer asociadas a mutaciones en la línea germinal suponen un grupo relativamente pequeño de casos dentro del global de pacientes oncológicos. El modelo de la oncogénesis molecular en estos síndromes es paradigmático en cuanto a que se conoce la variación genética clave a partir de la cual se pueden identificar dianas terapéuticas y fármacos específicos.

En buena medida, la medicina personalizada en términos de prevención primaria y secundaria para los individuos de cada familia con predisposición hereditaria a cáncer también ha sido paradigmática. El asesoramiento genético proporcionado por las Unidades de Cáncer Familiar trata de garantizar que cada persona en riesgo conozca y entienda sus implicaciones personales y que participe activamente a la hora de elegir la estrategia más apropiada para enfrentarse a ello; por el proceso de asesoramiento también es fundamental el planteamiento a priori de las consecuencias de este tipo de estudios en familiares próximos.

A la hora de llevar a cabo estudios genéticos de mutaciones germinales que predisponen a una enfermedad es imprescindible respetar el criterio de la persona interesada. Se le debe ofrecer asesoramiento sobre la trascendencia del estudio genético y las posibles alternativas al mismo; el personal que lo lleve a cabo debe estar cualificado y debe llevarse a cabo en centros acreditados que reúnan los requisitos de calidad que reglamentariamente se establezcan al efecto (artículos 55 y 56 de la Ley de Investigación Biomédica 14/2007).

La reciente aprobación de Olaparib (Lynparza™) como tratamiento de mantenimiento de las recurrencias de cáncer de ovario seroso de alto grado sensible a platino en portadoras de mutaciones BRCA1-2 germinales o somáticas, abre una nueva oportunidad terapéutica para este grupo de pacientes.

La incorporación de esta terapia y las líneas de investigación de nuevos fármacos para portadores de mutaciones germinales de síndromes de cáncer hereditario son muy prometedoras. En cualquier caso, estos avances debieran añadirse al conocimiento y el apoyo

que supone el proceso del consejo genético sobre su predisposición hereditaria para estos individuos.

En el futuro inmediato nos encontraremos con la vertiente predictiva de respuesta a fármacos de los estudios germinales en síndromes de predisposición al cáncer. En esta situación va a hacer necesario un esfuerzo extraordinario de coordinación entre los profesionales que realizan el asesoramiento sobre estas condiciones hereditarias, oncólogos y otros profesionales sanitarios que atiendan a estos pacientes. Como en otras áreas de la Oncología, afianzar este nuevo paso en el plano asistencial implicará potenciar la atención multidisciplinar de esta área de conocimiento ajustando los circuitos y los recursos para asegurar la participación de todos los elementos imprescindibles en la atención de estos pacientes y sus familias.

Para consolidar este avance, sería también importante que en el diseño y desarrollo de los estudios de investigación en este grupo de pacientes se cuente con la colaboración de profesionales experimentados en cáncer hereditario. En este sentido y a nivel hospitalario, el papel de estos profesionales en los Comités de Ética de la Investigación Clínica, para colaborar en la evaluación de proyectos donde el estudio en línea germinal tenga un papel predictivo de respuesta a fármacos, debería considerarse imprescindible.

En suma, y como no podría ser de otra manera, la construcción del nuevo camino terapéutico que se está abriendo para estos pacientes debería considerarse una labor de todos los profesionales implicados en su atención para que la oferta de nuevos tratamientos se siga acompañando del mismo asesoramiento de calidad sobre todas las complejas dimensiones inherentes a las condiciones de susceptibilidad hereditaria al cáncer.