

ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS CON MUTACIÓN GERMINAL EN BRCA-2 EN RESPUESTA MANTENIDA CON OLAPARIB: LA VIDA SIN QUIMIOTERAPIA

Jesús Chamorro Pérez, Diana Isabel Rosero Rodríguez, Víctor Albarrán Fernández, Ana Barrill y Raquel Fuentes Mateos

Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid.

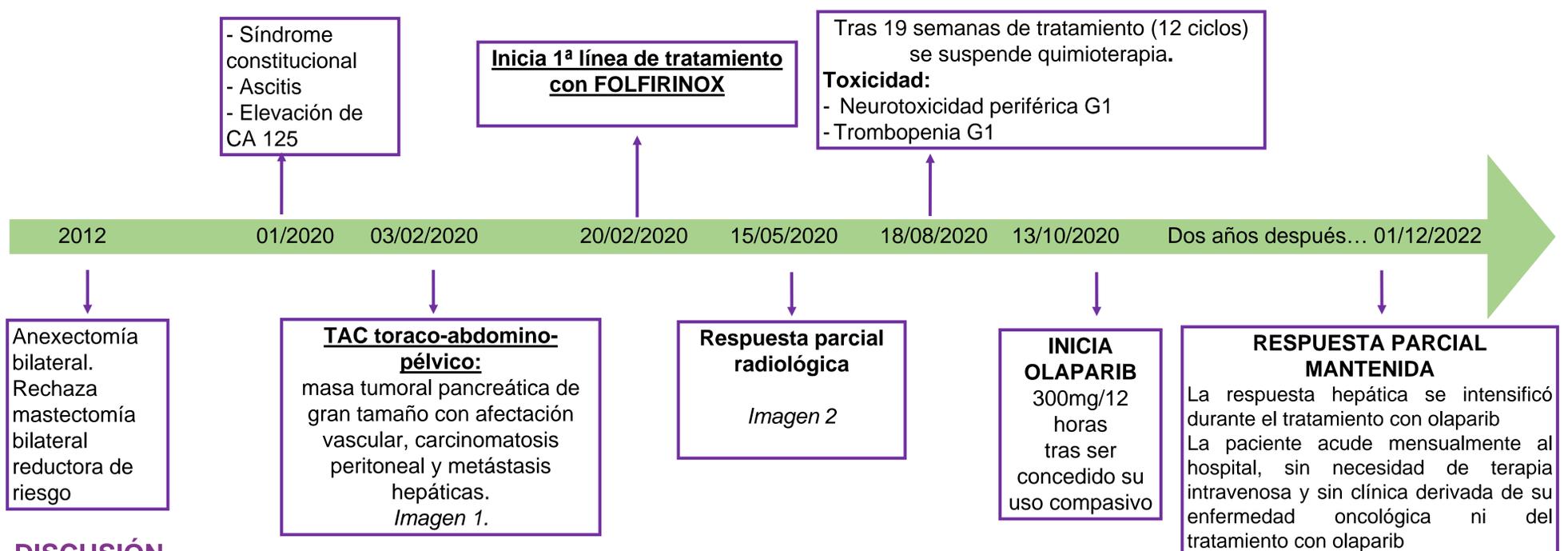
INTRODUCCIÓN

- El adenocarcinoma de páncreas (ADCP) supone todavía un reto terapéutico en el que, a pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas, terapias médicas y radioterápicas, el pronóstico sigue siendo pobre con una tasa de supervivencia a 5 años menor del 9% (1).
- La incidencia estimada de mutaciones germinales en BRCA1/2 y PALB2 en pacientes con ADCP se encuentra alrededor del 5-9% (2).
- Estas mutaciones condicionan un déficit de la recombinación homóloga que les confiere una especial sensibilidad a los tratamientos con platinos.
- Los inhibidores de PARP podrían sumarse al arsenal terapéutico que ofrecer a este subgrupo de pacientes.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Historia oncológica

- Mujer de 68 años con **antecedentes familiares** de madre y 2 tías maternas con cáncer de mama luminal y una hija con cáncer de mama triple negativo
- La hija de la paciente se realizó panel genético en el que se identificó una **mutación germinal en BRCA-2**.
- Por este motivo, nuestra paciente se realiza en 2011 un estudio genético dirigido, siendo también portadora de la misma mutación.



DISCUSIÓN

- En pacientes con ADCP, la mutación germinal más frecuente en genes de la recombinación homóloga es la de BRCA-2, responsable de hasta el 17% de ADCP familiares. Presenta una herencia autosómica dominante (2).

- Los mejores pacientes candidatos para realizar estudio genético serían aquellos con llamativa respuesta a un esquema con platino y los que presenten agregación familiar de ADCP.

- Series retrospectivas y ensayos clínicos posicionan los regímenes basados en platino (gemcitabina más cisplatino o FOLFIRINOX) como el tratamiento de elección en este tipo de pacientes, ofreciendo supervivencias globales que pueden superar los 20 meses (3, 4, 5).

- El ensayo fase III POLO demostró que el mantenimiento con olaparib prolonga significativamente la supervivencia libre de progresión y la duración de la respuesta en comparación con placebo en pacientes que no progresan a la quimioterapia basada en platino durante al menos 16 semanas (6).

- Aunque el beneficio clínico en el estudio es modesto (PFS 7,4 vs 3,8 meses, HR 0,53, p=0,004), nuestro caso ilustra la importancia de seleccionar los pacientes que más puedan beneficiarse de esta terapia de mantenimiento, en los cuales se pueden alcanzar largas supervivencias. También será importante determinar en un futuro si los pacientes con mutaciones somáticas y con fenotipo "BRCAness" son sensibles a los inhibidores de PARP (7).

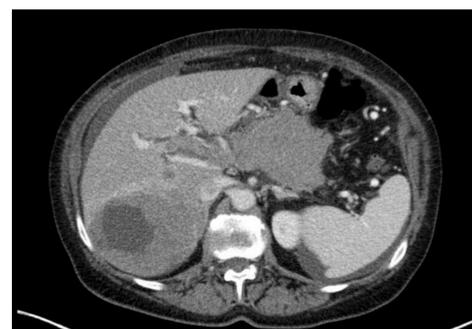


Imagen 1: TAC 03/02/2020



Imagen 2: TAC 13/05/2020

BIBLIOGRAFÍA

1. SEER Cancer Stat Facts: Pancreatic Cancer; 2019.
2. Lowery MA, Wong W, Jordan EJ, et al. Prospective evaluation of germline alterations in Patients with exocrine pancreatic neoplasms. J Natl Cancer Inst. 2018;110(10):1067-1074
3. Golan T, Kanji ZS, Epelbaum R, et al. Overall survival and clinical characteristics of pancreatic cancer in BRCA mutation carriers. Br J Cancer. 2014;111(6):1132-1138
4. Wattenberg MM, Asch D, Yu S, et al. Platinum response characteristics of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma and a germline BRCA1, BRCA2 or PALB2 mutation. Br J Cancer. 2020;122(3):333-339.
5. Jameson GS, Borazanci E, Babiker HM, et al. Response rate following albumin-bound paclitaxel plus gemcitabine plus cisplatin treatment among patients with advanced pancreatic cancer: a phase 1b/2 Pilot clinical trial. JAMA oncol. 2019;6:125-13
6. Golan T, Hammel P, Reni M, et al. Maintenance olaparib for germline. N Engl J Med. 2019;381(4):317-327
7. Dougherty BA, Lai Z, Hodgson DR, et al. Biological and clinical evidence for somatic mutations in BRCA1 and BRCA2 as predictive markers for olaparib response in high-grade serous ovarian cancers in the maintenance setting. Oncotarget. 2017;8(27):43653-43661.