
Se pone en marcha el estudio PEGASUS para optimizar el tratamiento postquirúrgico del cáncer de colon mediante biopsia líquida

- Al analizar el ADN tumoral circulante en sangre se espera poder detectar la presencia de micrometástasis, responsables de la recaída tras la intervención quirúrgica, que actualmente son imposibles de localizar en los exámenes radiológicos.
- Saber qué pacientes tienen estas micrometástasis ayudará a discernir en cuáles será necesario un tratamiento de quimioterapia adyuvante tras la cirugía, personalizando el tratamiento del cáncer y reduciendo las terapias innecesarias.
- En este ensayo colaborativo internacional participarán tres centros españoles: el Vall d'Hebron Instituto de Oncología, que forma parte del Campus Vall d'Hebron, y el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, ambos de Barcelona, y el Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, del Hospital Clínico de Valencia.
- Cada año se diagnostican en el mundo más de un millón de nuevos casos de cáncer de colon, de los cuales más de 325.000 son en Europa y más de 30.000 en España; es el segundo tumor maligno más frecuente en mujeres y el tercero en hombres.
- Este estudio PEGASUS está relacionado también con dos proyectos de investigación translacional: Alfa-Omega y TUMICC; este último cuenta además con una beca de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC).

Barcelona, 21 de junio de 2021– Fruto de la colaboración entre centros de investigación de Italia y España, se ha puesto en marcha el estudio PEGASUS, cuyo objetivo es demostrar que, gracias a la herramienta de guía de la biopsia líquida, es posible hacer más precisos los tratamientos postquirúrgicos de los pacientes con cáncer de colon. El Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), que forma parte del Campus Vall d'Hebron, el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), ambos de Barcelona, y el Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, del Hospital Clínico de Valencia, son los tres centros españoles que toman parte en este proyecto. Su promotor es la Dra. Silvia Marsoni, del Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM) de Milán, y recibe el apoyo de la Fundación AIRC dentro del programa 5x1000, que es coordinado por el Prof. Alberto Bardelli, de la Universidad de Turín, y el Instituto de Candiolo FPO-IRCCS.

La cirugía es el primer tratamiento en ocho de cada diez pacientes de cáncer de colon. Sin embargo, en algunos no es suficiente, ya que pueden existir micrometástasis, que son imposibles de detectar con los exámenes radiológicos que se realizan tanto antes como después de la cirugía. Estas

micrometástasis podrían crecer y provocar una recidiva del tumor en dos o tres años. Debido a esto, la mayoría de los pacientes son tratados con quimioterapia adyuvante como precaución. ***“Más de la mitad de estos pacientes no la necesitarían, por lo que es evidente la necesidad de una prueba diagnóstica que nos ayude a revelar si hay presencia de estas micrometástasis. De esta forma se restringiría el uso de la terapia adyuvante solo a aquellos pacientes que realmente la necesitan. PEGASUS es un excelente ejemplo de cómo la investigación puede conducir a lo mejor para cada paciente”***, explica el Dr. Josep Taberner, director de VHIO y jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Vall d’Hebron, que será el investigador principal de la parte clínica en España del estudio PEGASUS.

Para lograr superar este reto de detectar las micrometástasis tras la cirugía en cáncer de colon se ha planteado la posibilidad de emplear la biopsia líquida. A través de una simple muestra de sangre de los pacientes es posible, gracias a esta herramienta, analizar el ADN tumoral circulante en la sangre y así identificar la presencia de estas micrometástasis y definir la terapia posterior más adecuada en cada caso. ***“Actualmente no sabemos con precisión qué pacientes necesitan quimioterapia porque su tumor está destinado a recaer y cuáles no porque su tumor está ya completamente curado gracias a la intervención del cirujano. La búsqueda de ADN tumoral dentro de la propia sangre del paciente podrá decirnos si ese paciente tiene un mayor riesgo de recaída y necesita por lo tanto un tratamiento más intensivo en comparación con otro que no presente este ADN”***, explica la Dra. Clara Montagut, responsable de la Unidad de Cáncer Gastrointestinal del Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar. La Dra. Montagut lidera el laboratorio del Grupo de Investigación Clínica y Translacional en Nuevas Terapias y Biomarcadores en Cáncer Colorrectal en el IMIM y será la investigadora principal de la parte translacional del proyecto Alfa Omega relacionado con el estudio PEGASUS.

El Dr. Andrés Cervantes, responsable médico del estudio PEGASUS en INCLIVA, que será el investigador principal de otro proyecto relacionado, el TUMICC, incide en la importancia de esta personalización en las terapias adyuvantes de los pacientes con cáncer de colon. ***“Se trata de un estudio muy interesante para tratar de reducir los tratamientos innecesarios para reducir el riesgo de recaída en esta enfermedad. Además, en los pacientes que participarán en PEGASUS se realizará un seguimiento de la presencia de ADN tumoral en la sangre durante todo el curso clínico-terapéutico, justo para permitir personalizar la elección terapéutica también durante la estrategia de tratamiento”***. No hay que olvidar que cada año se diagnostican en el mundo más de un millón de nuevos cánceres de colon, de los cuales casi 325.000 son en Europa y más de 30.000 en España. El de colon es el segundo tumor maligno más frecuente en mujeres y el tercero en hombres.

En total participarán en el estudio PEGASUS 140 pacientes. Serán todos ellos pacientes de cáncer de colon que hayan sido intervenidos quirúrgicamente. ***“Con este estudio queremos aportar información importante que ayude a seguir avanzando en la medicina de precisión. Así, esperamos poder ayudar a identificar qué pacientes necesitan ser tratados y hacerlo siempre de***

la forma más adecuada. Esto ayudará a mejorar la calidad de vida de los pacientes que no se verán expuestos a los efectos de la administración de la quimioterapia adyuvante de forma innecesaria", explica la Dra. Elena Élez, responsable médico del estudio PEGASUS en VHIO y oncóloga médica del Servicio de Oncología del Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH).

El ensayo PEGASUS es posible gracias a la colaboración con la empresa Guardant Health Inc., VHIO y la fundación GISCAD. En el proyecto participa una red de centros clínicos de excelencia en Italia y España, apoyada por el 5X1000 AIRC y coordinada por el Prof. Salvatore Siena, director del Departamento de Hematología y Oncología del Hospital Niguarda de Milán.

Dos subproyectos traslacionales para hacerlo más completo

Además, asociado a este estudio hay dos subproyectos traslacionales: el proyecto AlfaOmega, cuya investigadora principal es la Dra. Clara Montagut del IMIM, y el TUMICC, que también está financiado con una beca de la Asociación Española Contra el Cáncer y cuyos investigadores principales serán el Dr. Andrés Cervantes, el Dr. Héctor G. Palmer, jefe del Grupo de Células Madre y Cáncer de VHIO, y la Dra. Clara Montagut.

El proyecto AlfaOmega es un proyecto traslacional para la obtención de muestras biológicas antes y durante el tratamiento oncológico dentro del ensayo clínico. Asimismo, consta de una cohorte retrospectiva dentro del mismo proyecto, que se utilizará para recopilar información fenotípica y muestras tumorales para la validación y estudios correlativos de biomarcadores.

Por su parte, el proyecto TUMICC tiene como objetivo comprender qué mecanismos son utilizados por las células tumorales para hacerse resistentes a la terapia e identificar la resistencia primaria del paciente antes de iniciar el tratamiento. Para ello se recogerán muestras tumorales de los pacientes durante su cirugía para la generación de PDX y organoides. También constará de una cohorte retrospectiva para la caracterización molecular del tumor.