

Troben un fàrmac efectiu contra un càncer gastrointestinal molt letal

L'estudi, amb participació catalana, conclou que redueix els tumors avançats de l'estroma gastrointestinal amb un 90% d'èxit



L'hospital de la Vall d'Hebron ha participat en l'estudi | Martí Juanola

Un estudi multicèntric internacional ha demostrat la seguretat i l'eficàcia de l'avapritinib, una nova teràpia dirigida en el tractament dels tumors avançats de l'estroma gastrointestinal (GIST) amb una mutació concreta, la PDGFRA D842V. En aquest treball hi ha participat el Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO).

Fins ara, aquests pacients no tenien cap tractament efectiu i sobreviuen poc més d'un any. El fàrmac va induir reduccions tumorals en 55 dels 56 pacients, amb gairebé el 90% d'èxit en respostes parcials o completes. Els resultats s'han publicat a la revista *The Lancet Oncology* (<https://www.thelancet.com/journals/lanonc/home>).

En l'estudi hi van participar 56 pacients amb GIST amb la mutació PDGFRA D842V, i 55 van obtenir una reducció tumoral, amb gairebé el 90% d'èxit en una resposta parcial o completa. El 96% dels pacients que hi van participar tenien malaltia metastàtica, i fins al 61%, malaltia clínicament avançada. Fins ara, l'experiència amb altres fàrmacs com l'imatinib, el sunitinib i el regorafenib -tots inhibidors de tipus 2- havia demostrat una activitat escassa o nul·la en aquest tipus de pacients.

El GIST, un tipus de sarcoma, és un tumor molt poc freqüent, i això fa que hi hagi pocs estudis clínics per trobar fàrmacs actius. Fins al 85% dels pacients presenten una mutació oncogènica en un

receptor tirosina-cinasa, que pot ser al gen KIT o a PDGFRA, de manera que tots dos es van convertir en una diana ideal per al desenvolupament de nous tractaments.

L'aparició de l'imatinib a principis de segle XXI va revolucionar el tractament, ja que els pacients amb GIST metastàtic o irreseccable van passar de tenir un càncer uniformement letal a patir una malaltia manejable, amb respostes duradores i una supervivència general millor.

Ara bé, els pacients amb la mutació PDGFRA D842V no es beneficiaven en absolut ni de l'imatinib ni de posteriors inhibidors tirosina-cinasa aprovats. L'avapritinib ha estat dissenyat per atacar aquesta mutació concreta de resistència de manera potent i selectiva.

El GIST és un tumor estrany, ja que es creu que només representa entre un 1 i un 3% de tots els tumors malignes gastrointestinals. Els pacients amb aquesta mutació són encara més escassos, ja que amb prou feines arriben al 5% de tots els tumors GIST.

L'assaig està en fase I, en el qual se n'avalua la seguretat. El nou fàrmac ha estat aprovat recentment per l'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units (FDA), i està en fase de revisió per part de l'Agència Europea del Medicament (EMA).