

Expresión de los niveles de mRNA de Astrocyte Elevated Gene 1 (AEG-1) y de BRCA 1 en pacientes con Carcinoma de Pulmón de Célula No Pequeña estadio IV con mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)

E. Carcereny, S. Cros, R. Palmero, M.A. Molina, J. L. Cuadra, E.
Aldaguer, Z. Yeste, M. Tarón, S. Viteri, R. Rosell.

XIII Congreso de la Sociedad Española de
Oncología Médica

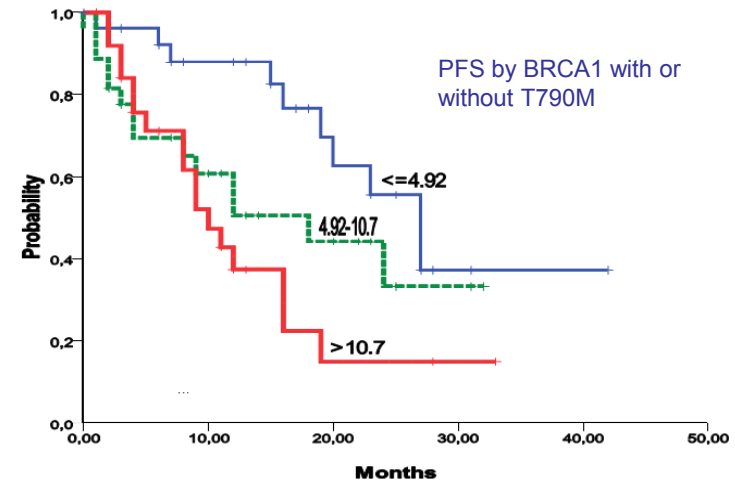
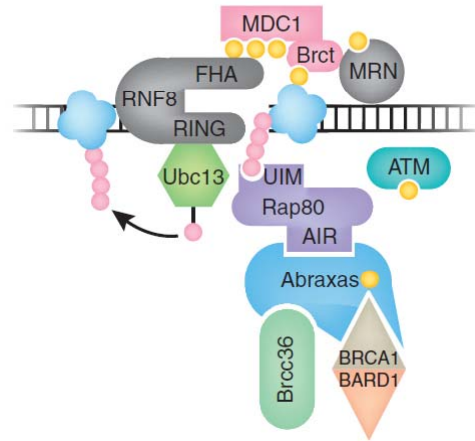
Málaga

20 de Octubre de 2011

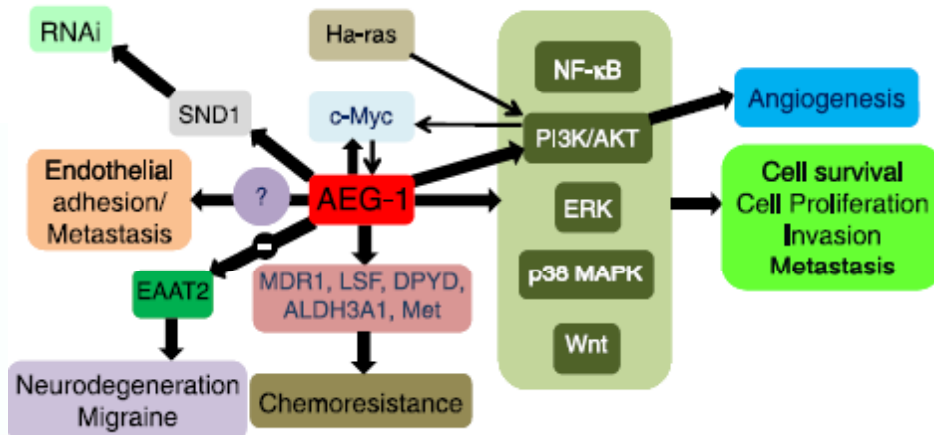
Málaga
2011 SEOM

ANTECEDENTES

BRCA 1



AEG-1



Studies on AEG-1 is a diagnostic/prognostic biomarker in a variety of cancer types.

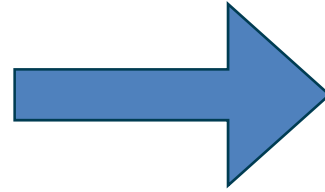
| Cancer types | Cases of patients | References |
|----------------------|-------------------|----------------------------|
| HCC | 109 | Yoo et al., 2009a,b |
| Breast cancer | 225 | Li et al., 2009 |
| GBM | 295 | Li et al., 2010 |
| Brain cancer | 98 | Emad et al., 2010 |
| Prostate cancer | 20 | Kilgus et al., 2007 |
| | 143 | Thirukutty et al., 2009a,b |
| NSCLC | 200 | Song et al., 2009 |
| ESCC | 158 | Yu et al., 2009 |
| Neuroblastoma | 10 | Lee et al., 2009 |
| Oligodendroglioma | 75 | Xia et al., 2010 |
| Gastric cancer | 105 | Xu et al., 2010 |
| Colorectal carcinoma | 146 | Song et al., 2010 |
| Renal cell carcinoma | 102 | Chen et al., 2010 |

METODOS Y OBJETIVOS

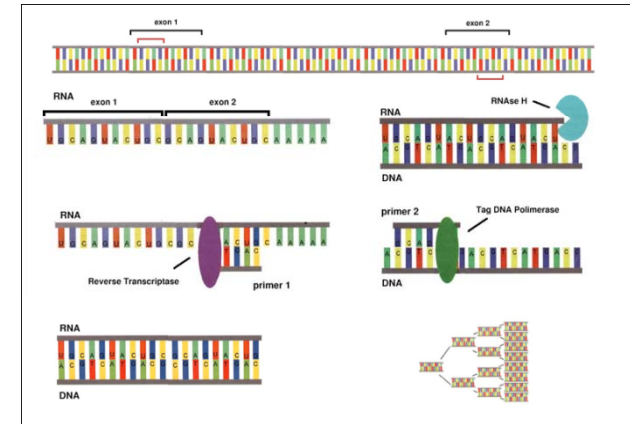
ORIGINAL ARTICLE

Screening for Epidermal Growth Factor Receptor Mutations in Lung Cancer

Rafael Rosell, M.D., Teresa Moran, M.D., Cristina Queralt, B.S., Rut Porta, M.D., Felipe Cardenal, M.D., Carlos Camps, M.D., Margarita Majem, M.D., Guillermo Lopez-Vivanco, M.D., Dolores Isla, M.D., Mariano Provencio, M.D., Amelia Insa, M.D., Bartomeu Massuti, M.D., Jose Luis Gonzalez-Larriba, M.D., Luis Paz-Ares, M.D., Isabel Bover, M.D., Rosario Garcia-Campelo, M.D., Miguel Angel Moreno, M.D., Silvia Catot, M.D., Christian Rolfo, M.D., Noemi Reguart, M.D., Ramon Palmero, M.D., José Miguel Sánchez, M.D., Roman Bastus, M.D., Clara Mayo, Ph.D., Jordi Bertran-Alamillo, B.S., Miguel Angel Molina, Ph.D., Jose Javier Sanchez, M.D., and Miquel Taron, Ph.D., for the Spanish Lung Cancer Group



77 pacientes
mut EGFR



OBJETIVO

El objetivo principal de este estudio relacionar el papel de AEG-1 y BRCA1 con las características clínicas y los determinantes de eficacia de pacientes de con CPNCP estadio IV y mutación de EGFR

RESULTADOS

Características clínicas

| | AEG1 ≤ 0.86 N=39 | AEG1 > 0.86 N=38 | p |
|------------|---------------------|---------------------|------|
| Edad | 68(45-86) | 67(22-79) | 0.34 |
| Sexo | | | 0.74 |
| Hombre | 9(23.1) | 10(26.3) | |
| Mujer | 30(76.9) | 28(73.7) | |
| Raza | | | 1 |
| Asiático | 1(2.6) | 0(0) | |
| Caucásico | 38(97.4) | 38(100) | |
| Hab Tabaco | | | 0.07 |
| Exfumador | 12(30.8) | 9(23.7) | |
| Fumador | 0(0) | 5(13.2) | |
| Nunca fum | 27(69.2) | 24(63.2) | |
| ECOG | | | 0.70 |
| 0 | 13(33.3) | 10(26.3) | |
| 1 | 21(53.8) | 21(55.3) | |
| ≥2 | 5(12.8) | 7(18.4) | |

| | | | |
|----------------|----------|----------|------|
| Histología | | | 0.71 |
| Adenocarcinoma | 24(80) | 23(88.5) | |
| BAC | 5(16.7) | 2(7.7) | |
| Indiferenciado | 1(3.3) | 1(3.8) | |
| Estadio | | | 1 |
| IIIB | 1(2.6) | 1(2.6) | |
| IV | 38(97.4) | 37(97.4) | |
| Línea | | | 0.58 |
| Primera | 24(61.5) | 22(57.9) | |
| Segunda | 15(38.5) | 16(42.1) | |
| Exon | | | 0.58 |
| 19 | 25(64.1) | 22(57.9) | |
| 21 | 14(35.9) | 16(42.1) | |
| T790M | | | 0.57 |
| Positiva | 15(38.5) | 17(44.7) | |
| Negativa | 24(61.5) | 21(55.3) | |

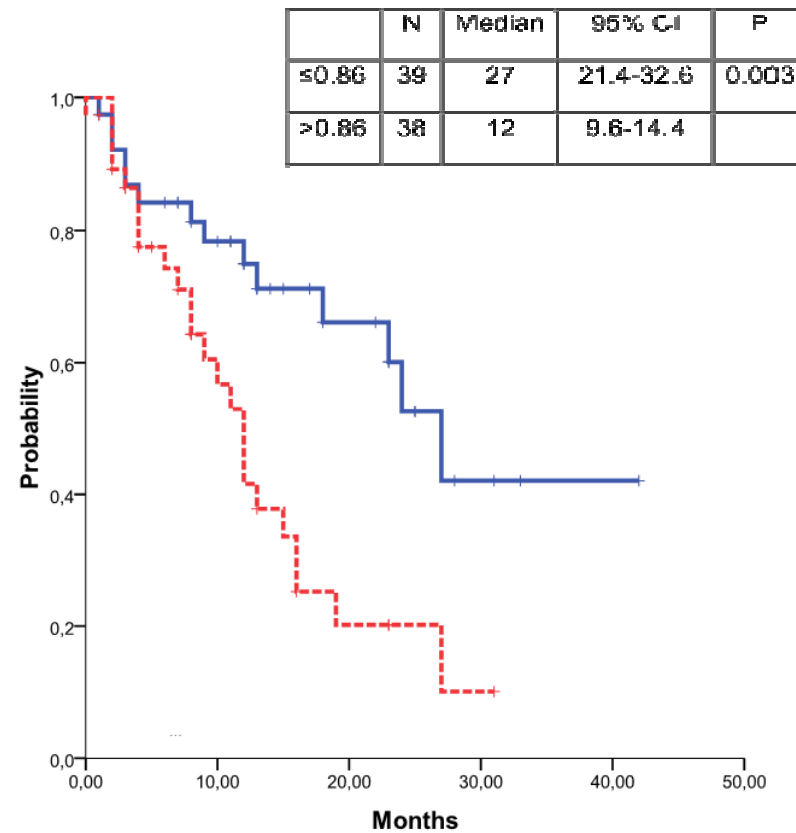


RESULTADOS

Tasa de respuestas

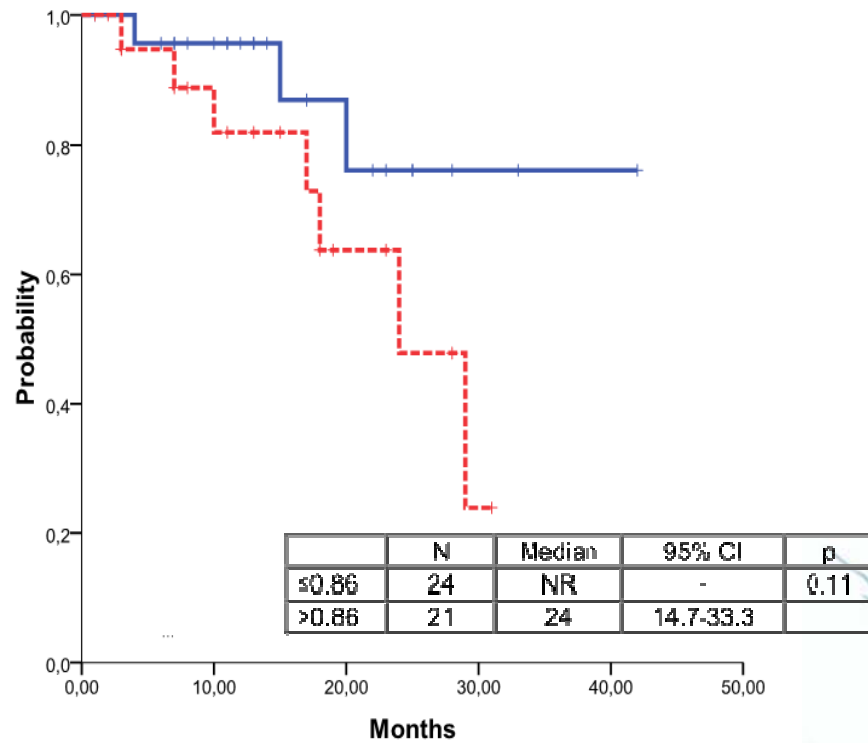
| | AEG1 ≤0.86 N=39 | AEG1 >0.86 N=38 | p |
|-----------|-----------------------|-----------------------|------|
| RESPUESTA | | | 0.18 |
| RC | 8(23.5) | 3(8.8) | |
| RP | 18(52.9) | 21(61.8) | |
| RC+RP | 26(76.5) | 24(70.6) | |
| EE | 6(17.6) | 4(11.8) | |
| PE | 2(5.9) | 6(17.6) | |

Supervivencia Libre de Progresión



RESULTADOS

Supervivencia Global

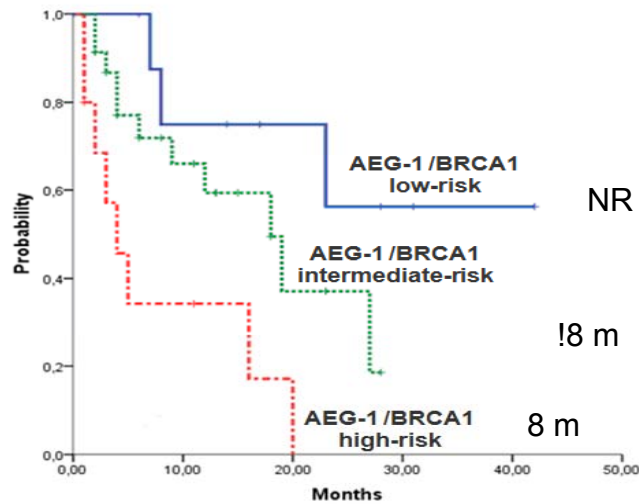


Modelo de riesgo BRCA-1/AEG

| | | |
|--------------|--------------------|-------------------|
| | BRCA-1 BAJOS | AEG-1 ALTOS |
| BRCA-1 BAJOS | RIESGO BAJO | RIESGO INTERMEDIO |
| AEG-1 ALTOS | RIESGO INTERMEDIOS | RIESGO ALTO |

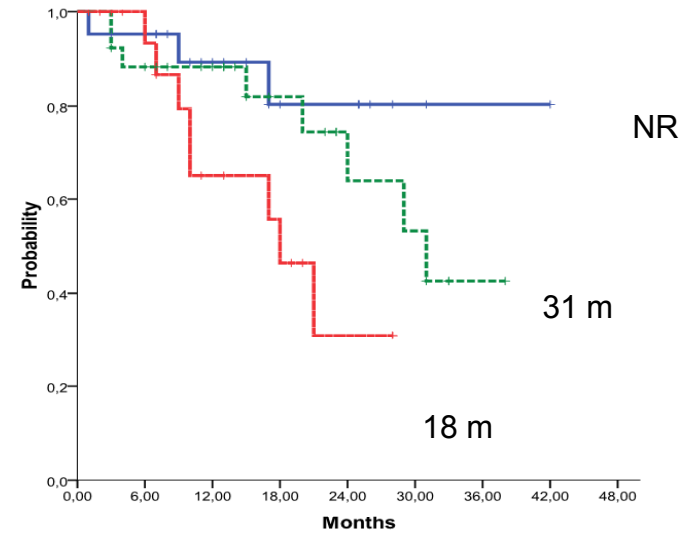
RESULTADOS

Supervivencia Libre de Progresión



p < 0.0006

Supervivencia Global



p 0.05

| | HR | 95% CI | p |
|--------------------------------|--------|----------|----------|
| Treatment Line | | | |
| First | 1 ref. | | |
| Second | 0.6 | 0.3-1.3 | 0.23 |
| Lung Metastases | | | |
| No | 1 ref. | | |
| Yes | 1.2 | 0.6-2.5 | 0.57 |
| Bone Metastases | | | |
| No | 1 ref. | | |
| Yes | 2.7 | 1.1-6.5 | 0.03 |
| AEG-1/ BRCA1 | | | |
| AEG-1/ BRCA1 low-risk | 1 ref. | | |
| AEG-1/ BRCA1 intermediate-risk | 2.5 | 0.9-6.3 | 0.09 |
| AEG-1/ BRCA1 high-risk | 7.7 | 2.8-21.3 | <0.00001 |

CONCLUSIONES

Los niveles bajos de mRNA de AEG-1 se relacionan con una mayor SLP en pacientes con mutación de EGFR tratados con Erlotinib.

El modelo de riesgo basado en AEG-1 y BRCA 1 se relaciona fuertemente con la evolución clínica en esta población de pacientes.

Basandonos en este modelo los pacientes de riesgo alto se asocian de manera significativa con una menor SLP y SG

Este modelo podría ser útil en la predecir la evolución de los pacientes con mutación de EGFR tratados con Erlotinib.