

Un estudio de vanguardia respalda la realización de análisis genéticos de línea germinal en todos los pacientes con cáncer

En un estudio publicado en *JAMA Oncology*, investigadores de Mayo Clinic e Invitae ofrecieron análisis y asesoramiento genéticos a los pacientes como parte de su atención oncológica de referencia.

El estudio INTERCEPT

- El mayor estudio multicéntrico conocido sobre análisis universales en pacientes con cáncer
- Publicado por *JAMA Oncology*
- Incluyó a 2,984 pacientes con diagnóstico de un cáncer nuevo o activo, de una amplia gama de tipos y estadios neoplásicos (tumores sólidos)

Resultados del estudio:

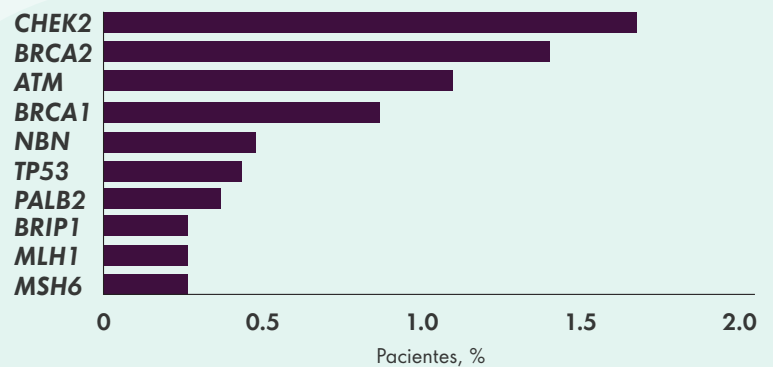
1 de cada **8** pacientes con cáncer tenía una variante genética hereditaria relacionada con el cáncer

El **28%** de los pacientes que presentaron genes de máximo riesgo de cáncer se sometieron a modificaciones de su manejo médico que abarcaron decisiones sobre quimioterapia y cirugía, entre otras



El **48%** de los pacientes con variantes heredadas pasaron desapercibidos con las guías analíticas existentes

Variantes patógenas o probablemente patógenas más frecuentes en genes de riesgo alto y moderado:



No se pierda los hallazgos utilizables. Invitae facilita hacer análisis en todos sus pacientes con cáncer.

- \$250 USD de opción de pago por el paciente
- Realice análisis en todos los parientes consanguíneos de los pacientes que tengan resultados positivos
- Disponibilidad de consejeros genéticos para contestar cualquier pregunta

Simplifique. Identifique.



Un estudio apoya realizar análisis genéticos de línea germinal en todos los pacientes con cáncer

Lecciones aprendidas del estudio

- Deberían ofrecerse análisis genéticos a todos los pacientes diagnosticados de cáncer
- Cerca de la mitad de los pacientes con variantes hereditarias escapan al diagnóstico con las guías estándares
- Los análisis genéticos pueden cambiar el manejo médico y las decisiones terapéuticas

Panorama general

La identificación de una predisposición de línea germinal en pacientes con cáncer podría tener importantes consecuencias en las decisiones terapéuticas, intervenciones de reducción del riesgo, pruebas de detección de cáncer y pruebas en cascada en los parientes. Hasta ahora, los análisis genéticos se han destinado a pacientes que cumplen ciertos factores clínicos o tienen los antecedentes familiares estipulados en las guías de práctica clínica. En este estudio de gran tamaño, realizado por Mayo Clinic (en sus centros oncológicos) e Invitae, se buscó determinar la prevalencia y el potencial efecto clínico de las variantes de línea germinal patógenas (VGP) en pacientes con cáncer, aplicando una estrategia de análisis universal en comparación con análisis dirigidos basados en las guías clínicas, como también realizando pruebas en cascada en los parientes.

Diseño del estudio

Estudio multicéntrico prospectivo de alteraciones genéticas de línea germinal en pacientes con tumores cancerosos sólidos atendidos en centros oncológicos de Mayo Clinic (Rochester, Minnesota; Jacksonville, Florida; Phoenix, Arizona) y en un centro médico comunitario (Eau Claire, Wisconsin) entre el 1 de abril de 2018 y el 31 de marzo de 2020. La selección de los pacientes no se basó en el tipo de cáncer ni tampoco en el estadio de la enfermedad, en los antecedentes familiares de cáncer, en el origen étnico o en la edad. Se realizó la secuenciación de línea germinal a través del panel de secuenciación de nueva generación de >80 genes de Invitae.

Resultados pertinentes

De los 2,984 pacientes incluidos en el estudio, se hallaron VGP en 1 de cada 8 (13.3%), 48% de las cuales no se habrían detectado si se hubieran seguido las guías estándares. Del total de 397 VGP halladas, 282 se encontraron en genes de predisposición a cáncer de alta y moderada penetrancia. Se hallaron variantes de significado incierto en el 47% de los pacientes. La presencia de VGP se asoció solo a una edad menor al momento del diagnóstico (<50 años).

192 pacientes (6.4%) presentaron resultados clínicamente utilizables que no se habrían detectado según los criterios clínicos o basados en antecedentes familiares. En el 28% de los pacientes que presentaron VGP de alta penetrancia, el resultado dio lugar a modificaciones del tratamiento o del manejo tales como cirugía, tratamiento dirigido o inscripción en un ensayo clínico. A pesar de la disponibilidad de pruebas en cascada gratuitas, tal opción fue aprovechada por los familiares de apenas 70 (18%) de los pacientes con VGP.

Tipo de cáncer	Tasa patógena/probablemente patógena	Tipo de cáncer	Tasa patógena/probablemente patógena
Mama	12%	Próstata	13%
Sistema nervioso central/cerebro	12%	Renal	13%
Colorrectal	15%	Vejiga	14%
Páncreas	15%	Ovario	20%
Biliar	14%	Endometrio	13%
Esofágico/gástrico	14%	Cabeza y cuello	10%
Hepatocelular	16%	Pulmón	14%
Intestino delgado	25%	Sarcoma	8%