

1.- Presentación del proyecto

Nombre del proyecto: **Farmacogenética en Oncología Pediátrica**

Hospital: La Fe

Investigador/a Principal: María José Herrero

Personal adscrito: Salvador F. Aliño, Adela Cañete, Victoria Castel, Luis Sendra, Gladys Olivera, Yania Yáñez, Pablo Gargallo, Pablo Berlanga, Desirée Ramal, Vanessa Segura, Jaime Font de Mora, Andrea Urtasun, David Hervás.

2.- Necesidades previas del proyecto

El proyecto de **Farmacogenética en Oncología Pediátrica** estaba en marcha desde hace ya **6 años**, pero mientras que para la parte experimental hasta el momento, se van consiguiendo recursos de una manera u otra, hubiésemos dejado de tener recursos para el **contrato de la investigadora principal** el pasado mes de Diciembre... de no ser por **APU**.

3.- ¿En qué os ayuda APU?

APU nos entrega 3.000 € todos los meses, que actualmente sufragan los gastos de contratación de la investigadora principal (posdoctoral, IIS La Fe).

4.- Logros

¿Qué es la Farmacogenética?



MODELO ACTUAL

Mismo diagnóstico
Mismo tratamiento



MEDICINA INDIVIDUALIZADA

Mismo diagnóstico + Análisis genético



Aumento
dosis fármaco



Dosis estándar



Reducción
dosis fármaco

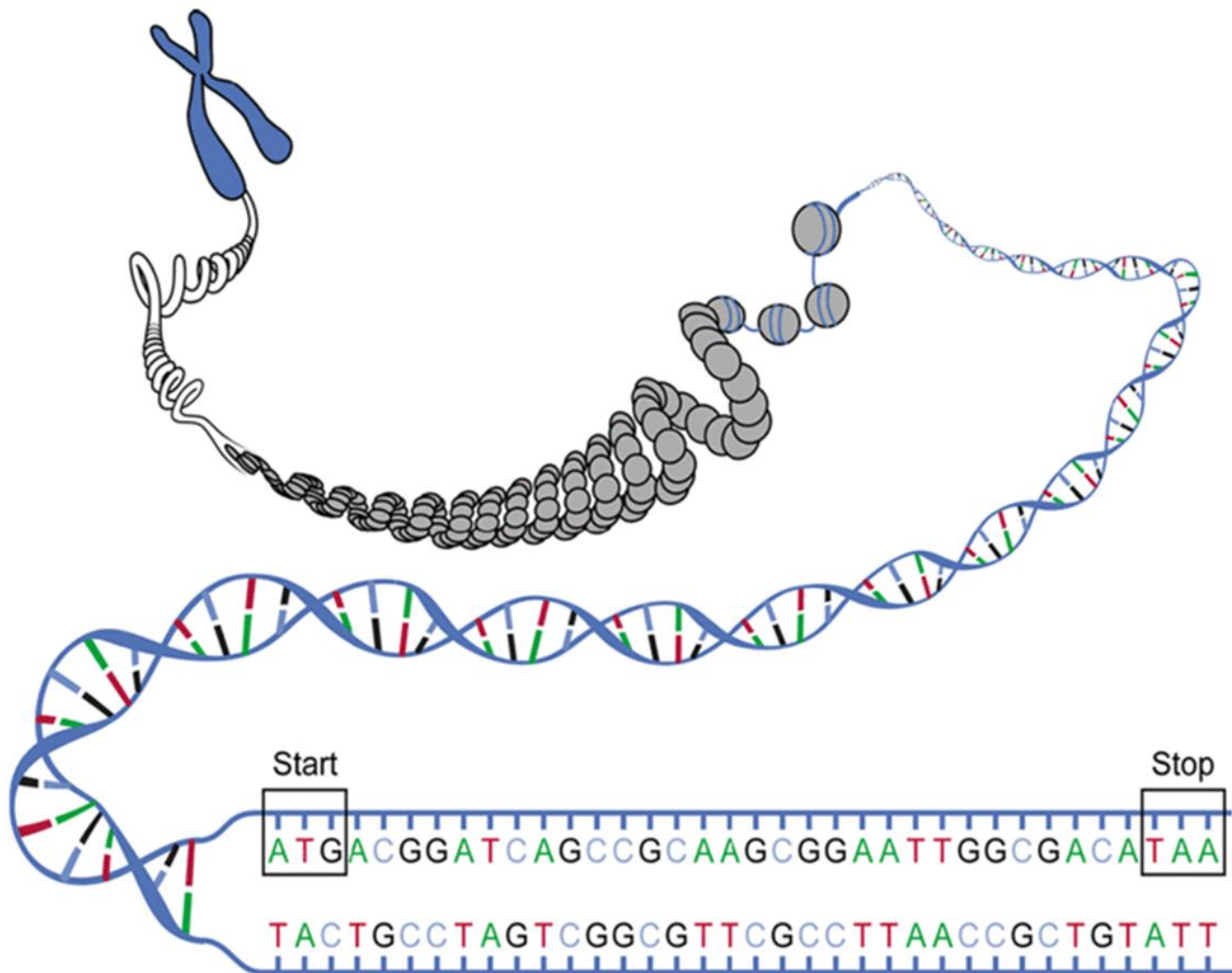
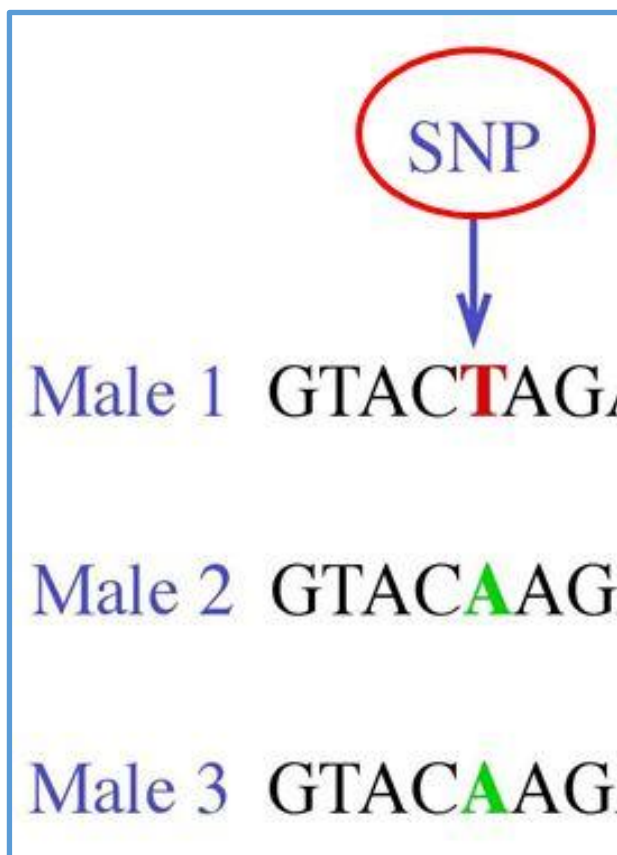


Reducción
drástica dosis

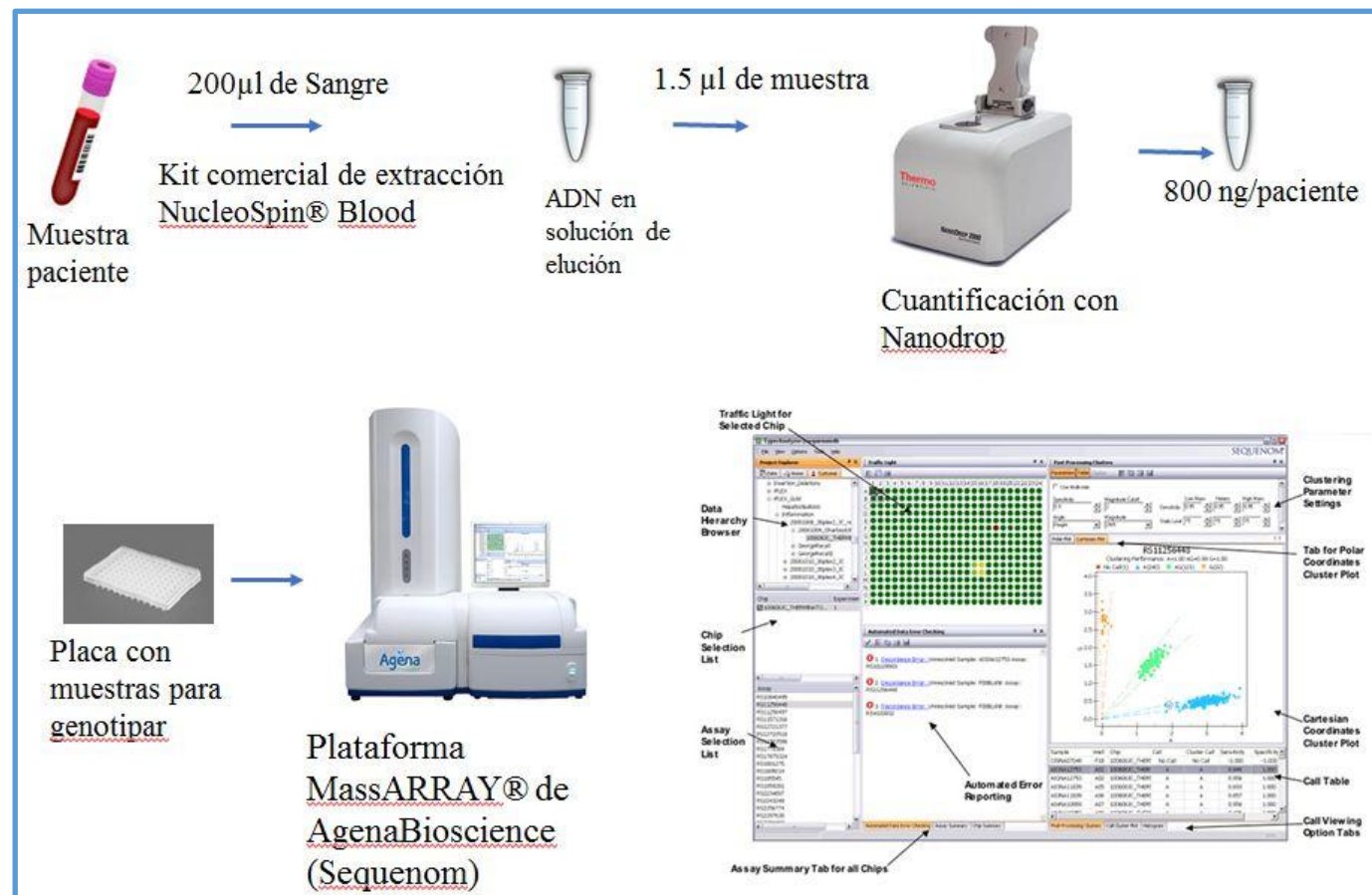
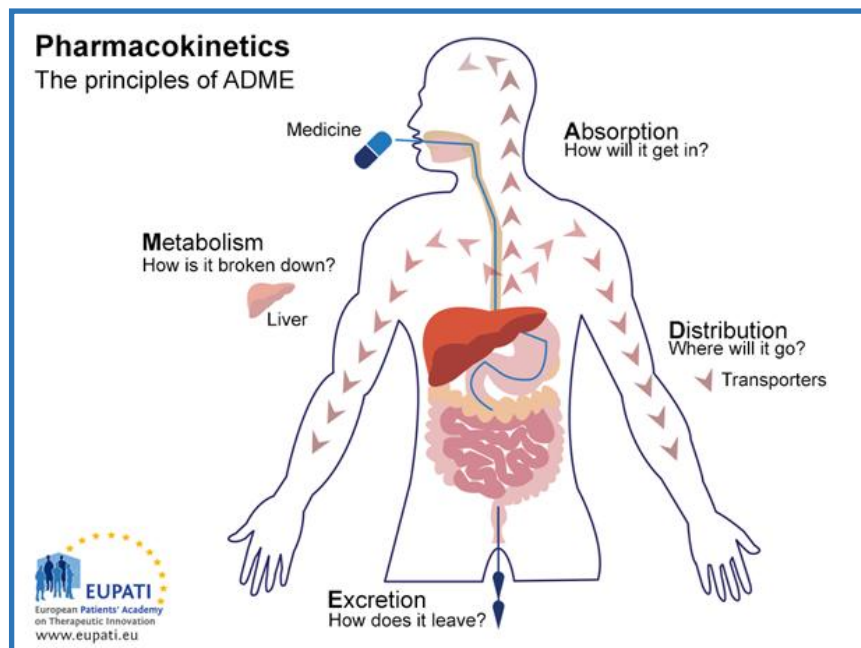


BENEFICIOS DEL ANÁLISIS

- Disminución reacciones adversas
- Elección del fármaco más segura
- Mejor cumplimiento del tratamiento
- Mayor probabilidad de éxito terapéutico
- Disminución coste para el sistema sanitario



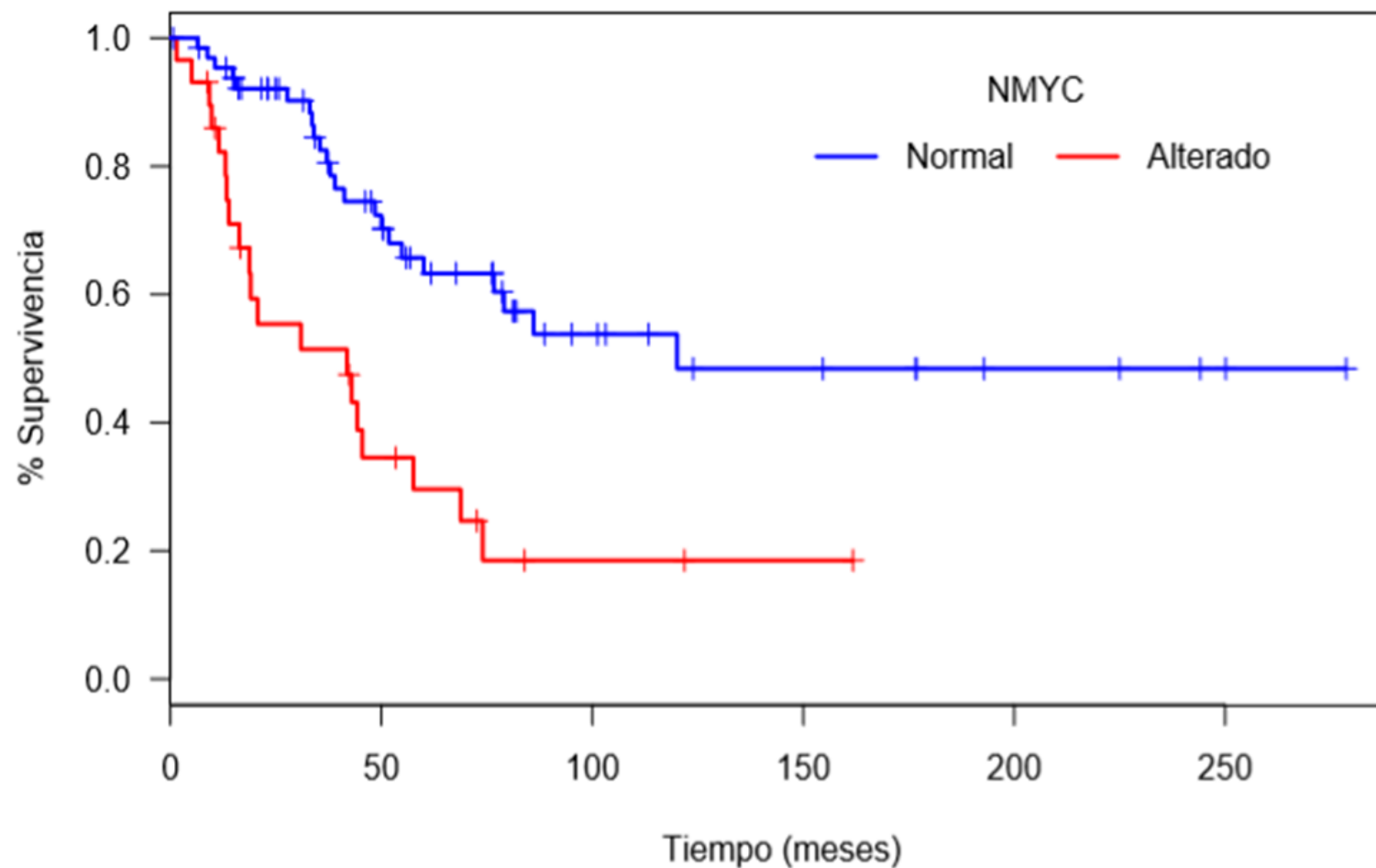
Panel de **96 SNPs**, localizados en 60 genes relacionados con la Quimioterapia del Tratamiento de Inducción del Neuroblastoma, principalmente: **Cisplatino, Carboplatino, Ciclofosfamida, Etopósido, Vincristina, ...**



Hemos encontrado: variantes genéticas relacionadas con diferentes **toxicidades relacionadas con la Quimioterapia**, así como variantes genéticas asociadas con diferentes datos de **supervivencia** de los pacientes.

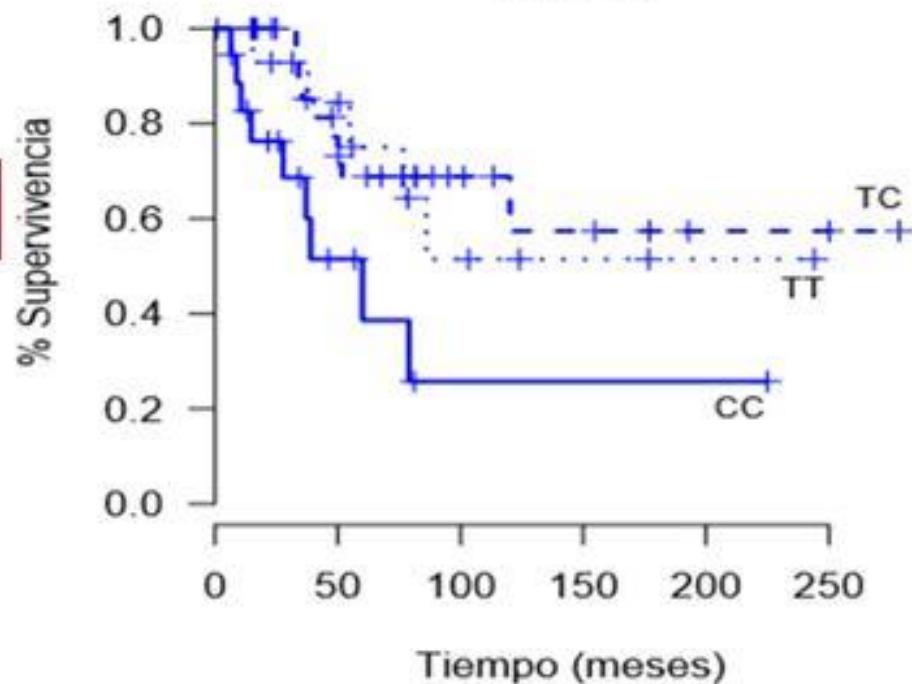
Drug	Gene	SNP	Level of evidence	Results		
				Genotype	HR	Association
Platins	<i>MTHFR</i>	rs1801133	2A	TC	0.65	↑ OS
	<i>Unidentified</i>	rs7186128	3	GG	0.89	↑ OS
Cyclophosphamide	<i>MTHFR</i>	rs1801133	2A	TC	0.65	↑ OS
Etoposide	<i>VDR</i>	rs1544410	3	GA	1.39	↓ OS

- HR<1: higher probability of survival
- HR>1: lower probability of survival

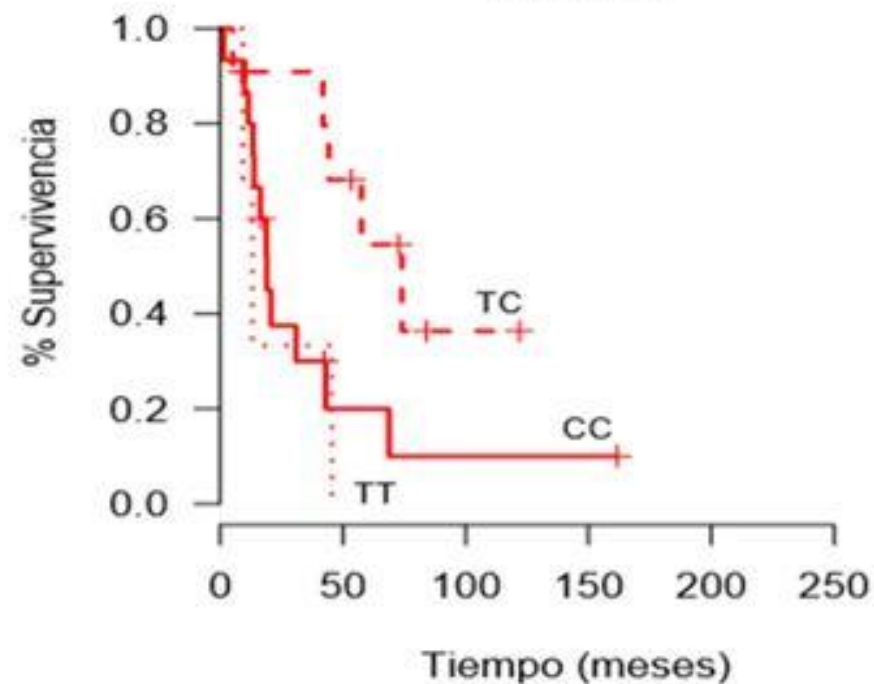


MYCN and rs1801133 (MTHFR) Normal

P-value= 0.017



Alterado



¿Podemos contribuir a afinar en los criterios y estratificar mejor a los pacientes?

5.- Visión de futuro

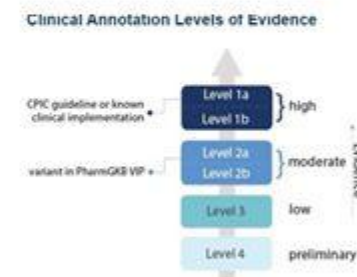
Which are the really useful, meaningful and correct components for a high quality Pharmacogenetic analysis?



A



B



C



DPWG

6.- Conclusiones

Nuestro objetivo es validar la utilidad clínica real de las variantes genéticas tipo SNP en relación a los tratamientos en oncología, para poder trasladar a la práctica clínica los que demuestren su correlación en cuanto al incremento de la eficacia y la disminución de los efectos adversos.

¡Gracias a la APU por permitirnos seguir trabajando en ello!