TRASTS Trial: Resultados excelentes que confirman las propiedades radiosensibilizantes de trabectedin en sarcoma de partes blandas avanzados.

- **El estudio internacional multicéntrico Fase I/II liderado por el Dr. Javier Martín Broto, investigador del Instituto de Biomedicina de Sevilla y del Hospital universitario Virgen del Rocío, fue publicado en febrero de 2020 en la revista JAMA Oncology[1].**
- **Este estudio reporta una tasa de respuestas RECIST del 60%, en un contexto de pacientes con sarcomas de partes blandas metastásicos pretratados, donde esta tasa no supera el 10% con los fármacos actualmente aprobados en segundas líneas.**
- **El estudio pre-clínico y traslacional realizado en el Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS/Hospital Universitario Virgen del Rocío/US/CSIC, e incluido en la misma publicación, demuestra los potenciales mecanismos radio-sensibilizadores de trabectedina y el potencial valor de las proteínas HMG como biomarcadores pronósticos y predictivos en estos pacientes.**

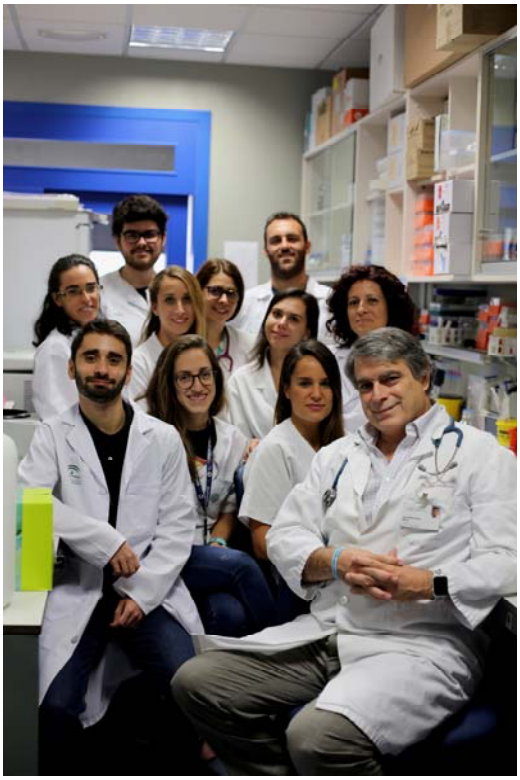
El equipo liderado por el Dr. Javier Martín Broto, investigador responsable del grupo IBiS "Terapias avanzadas y biomarcadores en Sarcomas (TERABIS)", publicó el pasado mes de febrero, los resultados del ensayo internacional multicéntrico TRASTS, un innovador estudio que ha demostrado resultados promisores con trabectedina y radioterapia.

Con una tasa de respuestas RECIST del 60%, esta estrategia consigue unos datos de actividad nunca antes comunicados en sarcomas de partes blandas avanzados y constituye una opción a tener muy en cuenta para los pacientes con esta enfermedad. De hecho, la mayor tasa de respuestas observada en este estudio, y en comparación con la tasa de respuestas con las terapias sistémicas de segundas líneas habituales, indica que trabectedina más radioterapia tiene un mayor potencial para el alivio de síntomas relacionados con el volumen tumoral, en el tratamiento de segundas líneas de sarcomas de partes blandas avanzados; y por otro lado un mayor control de la enfermedad a medio-largo plazo observado en la mediana de supervivencia libre de progresión. Además, se ha constatado que esta estrategia es segura para los pacientes.

El estudio traslacional y pre-clínico, que acompaña el estudio clínico, fue desarrollado en el IBiS y demostró que la trabectedina tiene un potente efecto radio-sensibilizador dependiente del bloqueo de ciclo celular. De hecho, trabectedina es un fármaco particularmente radio-sensibilizador al potenciar la proliferación/ entrada en ciclo celular, concomitante a la acumulación de daño de ADN, que conlleva al bloqueo del ciclo celular en G2/M; fase del ciclo celular en que las células son más sensibles a

radioterapia. Por otro lado, se objetivó el potencial valor pronóstico y predictivo de genes de la familia HMG (*High Mobility Group*) en biopsia liquida, sugiriendo que estas proteínas pueden jugar un importante papel en la progresión de la enfermedad.

Los resultados del Fase I/II en pacientes con enfermedad avanzada ya están disponibles[1] y apoyan el uso de esta estrategia en la práctica clínica cuando se requiera el uso de radioterapia además de trabectedina.



Grupo IBiS "Terapias avanzadas y biomarcadores en Sarcomas (TERABIS)" liderado por el Dr. Javier Martín Broto (primero por la dcha.)

Referencia:

1. *Martin-Broto J, Hindi N, Lopez-Pousa A, Peinado-Serrano J, Alvarez R, Alvarez-Gonzalez A, Italiano A, Sargos P, Cruz-Jurado J, Isern-Verdum J, Dolado MC, Rincon-Pérez I, Sanchez-Bustos P, Gutierrez A, Romagosa C, Morosi C, Grignani G, Gatti M, Luna P, Alastuey I, Redondo A, Belinchon B, Martinez-Serra J, Sunyach MP, Coindre JM, Dei Tos AP, Romero J, Gronchi A, Blay JY, Moura DS. Assessment of Safety and Efficacy of Combined Trabectedin and Low-Dose Radiotherapy for Patients With Metastatic Soft-Tissue Sarcomas: A Nonrandomized Phase 1/2 Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020 Feb 20. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6584.*