



## Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

<b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>
<b>Título: Oncogenes HER en cáncer de mama: ¿su interacción se asocia con la respuesta al tratamiento?</b>

<b>Director: REAL, SEBASTIÁN</b>
<b>Codirector: ROQUÉ MORENO, MARÍA</b>
<b>Área: MEDICINA-ESPECIALIDADES BIOMEDICAS</b>

### Resumen de Proyecto:

La determinación de marcadores moleculares en enfermedades como el cáncer, permite al médico ofrecer terapias personalizadas, adecuando el tratamiento a cada subtipo de tumor. La presencia del receptor HER2+ (en alrededor del 20% de los tumores de mama), permite indicar el tratamiento Trastuzumab dirigido contra este marcador, mejorando significativamente el pronóstico de la enfermedad. La familia de receptores HER (HER1 (EGFR), HER2, HER3 y HER4), actúan formando homo y hetero-dímeros, siendo HER2 el socio preferido para heterodimerizar. La sobreexpresión de alguno de estos receptores lleva a la formación de dímeros constitutivamente activos, favoreciendo la progresión tumoral. La compensación mutua entre los receptores de la familia HER es la causa por la que fallan algunas terapias dirigidas contra receptores individuales. Dado el bajo número de centros en la región capacitados para un diagnóstico fiable de HER2, nuestro grupo ha desarrollado una herramienta molecular para la detección de HER2 y de los demás oncogenes HER, que fue financiada para su desarrollo por el FONARSEC-ANPCyT. El nuevo kit proponía: -introducir una metodología alternativa basada en la hibridación con sondas múltiples (MLPA) para determinar amplificación genómica de HER2; -y evaluar la co-amplificación genómica de los demás oncogenes de la familia HER con los cuales HER2 puede generar una unidad oncogénica más poderosa. Dicho proyecto se encuentra validado según las guías internacionales (con un método certificado en un único centro), y finalizó en octubre de 2018. El presente proyecto tiene como objetivos analizar la asociación entre la respuesta a la terapia clásica anti-HER2 y el perfil de co-amplificación con los otros HER. Para ello analizaremos prospectivamente la asociación entre la respuesta al tratamiento neoadyuvante de pacientes con tumores de mama que sobre-expresen HER2 (pCR), con el perfil de expresión de los 4 miembros de la familia HER, analizados por el kit de MLPA. Con esto identificaremos si la co-expresión de los demás HER en pacientes HER2+ es un factor de respuesta a tratamiento, y esperamos con este poder establecer criterios adicionales para la elección de tratamiento en pacientes HER2+, y mejorar con ello la medicina personalizada en cada caso.

**Palabras Claves : 1- HER2 2- neoadyuvancia 3- tratamiento**



**Titulo (Inglés): HERs Oncogenes in breast cancer: Is its interactions associated with treatment response?**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

The determination of molecular markers in diseases such as cancer, allows the doctor to offer personalized therapies, adapting the treatment to each tumor subtype. The presence of HER2 receptor (present in around 20% of the total breast tumors), indicates the Trastuzumab treatment directed against this marker, significantly improving the prognosis of the disease. The family of HER receptors (HER1 (EGFR), HER2, HER3 and HER4), act forming homo and hetero-dimers, with HER2 being the preferred partner for heterodimerization. Overexpression of any of these receptors leads to the formation of constitutively active dimers, favoring tumor progression. The functional compensation among the receptors of the HER family is the reason why fail some therapies directed against individual receptors. Given the low number of laboratories in the region trained for a reliable diagnosis of HER2, our group developed a molecular tool for the detection of HER2 and the other HER oncogenes, which was financed by the FONARSEC-ANPCyT. The new kit proposed: -introduce an alternative methodology based on hybridization with multiple probes (MLPA) to determine genomic amplification of HER2; -and evaluate the genomic co-amplification of the other HERs oncogenes with which HER2 can generate a more powerful oncogenic unit. This project is validated according to international guidelines (with a certified method in a single center), and was finalized in October 2018. The objective of this project is to analyze the association between the response to classical anti-HER2 therapy and the profile of co-amplification of the 4 receptors HER. To this end, we will prospectively analyze the association between the response to neoadjuvant treatment (pCR) of patients with breast tumors HER2+, with the expression profile of the 4 members of the HER family, analyzed by the MLPA kit. In others words, with this proyect we will identify if the co-expression of the other HER in HER2+ patients is a prognosis factor to treatment. We hope to be able of establish additional criteria for the choice of treatment in HER2+ patients, and thereby improve the personalized medicine in each case.

**Palabras Claves : 1- HER2 2- Neoadjuvant 3- Treatment**



## EQUIPO DE TRABAJO

REAL, SEBASTIÁN

tazreal@gmail.com	Director
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

MASUELLI, SOFÍA

sofiamasuelli@gmail.com	Becario - Tesista
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

LAURITO, SERGIO ROBERTO

slaurito@mendoza-conicet.gob.ar	Investigador
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

MANDÓ, PABLO

pablomando@gmail.com	Investigador
CENTRO DE EDUCACIONES MEDICAS E INVESTIGACIONES CLINICAS "NORBERTO QUIRNO"	

ROQUÉ MORENO, MARÍA

mroque@mendoza-conicet.gob.ar	Codirector
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: [sijp2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar](http://sijp2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar) .

Se ha aportado el día 18/11/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021