



PharmaTyping® Onco Lapatinib

Farmacogenética del Lapatinib

El lapatinib es un medicamento utilizado en la quimioterapia del cáncer de mama y otros tumores sólidos. Pertenece al grupo de medicamentos inhibidores de la cinasa, los cuales actúan bloqueando la acción de la proteína anormal que les indica a las células cancerosas que deben multiplicarse.

El lapatinib actúa inhibiendo la acción de la enzima tirosina quinasa asociada a dos oncogenes: el EGFR y el HER2/neu. Mediante la unión al sitio de unión del ATP del dominio proteína quinasa de EGFR/HER2, el lapatinib previene la activación del proceso de recepción de señales, interrumpiendo la vía de los receptores del factor de crecimiento epidérmico EGFR (ErbB1) y HER2/neu (ErbB2). En consecuencia, el lapatinib inhibe el crecimiento celular tumoral dirigido por ErbB, ayudando a detener o retardar la propagación de las células tumorales.

El lapatinib se emplea en combinación con la capecitabina, en pacientes que presentan cáncer de mama avanzado o metastásico y cuyos tumores sobreexpresan la proteína ErbB2 (HER2/neu).

El lapatinib también se emplea en combinación con el letrozol, en pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado o metastásico y cuyos tumores son receptores hormonales positivos y sobreexpresan la proteína ErbB2 (HER2/neu).

Entre los efectos adversos asociados al lapatinib se incluye el daño en el hígado (hepatotoxicidad), el cual puede llegar a ser muy grave.

Farmacogenética del lapatinib

La Farmacogenética estudia cómo las variaciones genéticas entre individuos influyen en la distinta respuesta a los fármacos, determinando su eficacia y toxicidad.

Diversos estudios científicos refieren que diferentes polimorfismos HLA dentro del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) están fuertemente asociados a la hepatotoxicidad del tratamiento con lapatinib. Esta hepatotoxicidad puede aparecer a los pocos días o tras varios meses después de iniciar el tratamiento.

Asimismo, tanto la FDA (**Food and Drug Administration** de Estados Unidos) como la EMEA (Agencia Europea de Medicamentos) también señalan que determinadas variantes alélicas en el complejo mayor de histocompatibilidad están asociadas al incremento del riesgo de hepatotoxicidad en pacientes tratados con inhibidores de la tirosina quinasa.

La frecuencia de individuos portadores de los alelos HLA de riesgo es elevada (entre un 15 y un 25%) en población caucásica, hispana, asiática y africana.

Perfil genético PharmaTyping Onco Lapatinib

El perfil genético **PharmaTyping Onco Lapatinib** estudia si el paciente es portador de los alelos HLA DQA1*02:01 y DRB1*07:01. Estos dos alelos se asocian a un riesgo elevado de hepatotoxicidad al tratamiento con lapatinib.

Las variantes alélicas analizadas son:

	Alelos	Efecto de la mutación
HLA	DQA1*02:01	Riesgo aumentado de hepatotoxicidad
HLA	DRB1*07:01	Riesgo aumentado de hepatotoxicidad

Los individuos que no presentan ninguna de estas variantes se consideran portadores de un genotipo salvaje (**wild type**) y, por tanto, presentan un riesgo de hepatotoxicidad normal.

Indicaciones

El perfil **PharmaTyping Onco Lapatinib** está indicado en todos aquellos pacientes que vayan a seguir un tratamiento con fármacos inhibidores de la enzima tirosina quinasa, antes de iniciar dicho tratamiento.

El objetivo del análisis es identificar aquellos pacientes con un riesgo incrementado de desarrollar efectos secundarios graves, y especialmente hepatotoxicidad, al tratamiento con lapatinib.

Requisitos

Muestra: Saliva (kit Bode DNA Collector) o sangre total con EDTA.

Documentación: Hoja de solicitud y Consentimiento Informado imprescindibles.

