

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
**DIFERENCIAS EN EL PERFIL MUTACIONAL ENTRE LOS CARCINOMAS
DE MAMA PRIMARIOS Y SU METÁSTASIS CUTÁNEA**

MEMORIA CIENTÍFICA

Las metástasis cutáneas (MC) son el resultado de embolización linfática, diseminación hematológica o contigua y están presentes en alrededor del 24% de las pacientes con cáncer de mama (CM) metastásico. La MC se relacionan con muy mal pronóstico porque normalmente cuando se diagnostican, el tumor primario está diseminado y puede no ser tratable. La media de supervivencia es de 3 a 6 meses, con escasas diferencias respecto a si las lesiones son únicas o múltiples, siendo la mortalidad superior al 70% en el primer año tras el diagnóstico. Conocer los genes implicados en el desarrollo de la MC es importante para conocer la biología de la enfermedad e identificar posibles biomarcadores diagnósticos y terapéuticos.

Por ello, el propósito de nuestro proyecto es comparar el perfil mutacional de los carcinomas primarios de mama y sus metástasis, para identificar así genes implicados en el proceso metastásico cutáneo. La finalidad última del estudio es reducir la incidencia de esta enfermedad incapacitante, así como la morbilidad y mortalidad asociadas a la MC en el CM.

Objetivo principal

Identificación de alteraciones génicas (mutaciones, CNV, reordenamientos, etc.) en el ADN de todas las muestras de tumor primario de mama y su metástasis cutánea mediante un panel de secuenciación de 60 genes y 8 regiones de amplificación.

Métodos

Cohorte de pacientes:

Se incluirán 31 pacientes con CM y MC de las que haya muestra tanto del carcinoma de mama como de la metástasis.

Las pacientes con CM las identificaremos a través de la base de datos del Hospital Ramón y Cajal y Hospital Doce de Octubre y se recogerán muestras de tejido de tumor primario y metástasis. Se diseñará un panel de secuenciación que incluirá los 60 genes mutados con mayor frecuencia en el CM y 8 regiones comúnmente amplificadas utilizando el kit SureSelect de Agilent. Los datos de secuenciación se analizarán utilizando la versión del genoma público hg38 frente a la versión 88 de Ensembl para incluir información

relevante. Realizaremos una anotación funcional de las variantes genómicas que se detectarán utilizando diferentes bases de datos públicas, como COSMIC, 1000 Genomes, Ensemble, NCBI o CIBERER Spanish Variant Server. Finalmente, filtraremos según diferentes criterios.

Presupuesto 2 años.

Gastos de Ejecución

A) Adquisición de bienes y contratación de servicios (Bienes inventariable, material fungible y otros gastos para 62 muestras)

- Gestión de material, almacenamiento y manipulación de muestras tumorales (Anatomía Patológica), tinciones, etc. 2,000 €
- Gestión de bases de datos muestras / clínicos, etc. 1,000 €
- Extracción ADN de muestras FFPE. 539 €
- Cuantificación ADN (QUBIT y TapeStation). 300 €
- Cuantificación Tape Station Check point. 300 €
- Material Covaris. 400 €
- Creación de librerías, secuenciación y análisis bioinformático. 24,000 €

Subtotal gastos de bienes y servicios: 28,539 €

B) Gastos personal

- Primer año. 25,000 €
- Segundo año. 30,000 €

C) Overheads. 17,901 €

Presupuesto total: 101,440 €