

# MEETING

## InvestigAplicada Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM

*Fernando Gutiérrez Nicolás*

ORGANIZA



# ***GASTRAZ***

***Gastric Trastuzumab***

ORGANIZA



M E E  
T I N G

**Investig Aplicada  
Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM



*La investigación aplicada lucha contra la **tiranía**...*

*La “tiranía” de los **Fase III** y la “**mayoría**” de los pacientes*

ORGANIZA



M E E  
T I N G

InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM



# La “tiranía” de los Fase III y la “mayoría” de los pacientes



THE LANCET  
Oncology

***La verdad absoluta....***

ORGANIZA



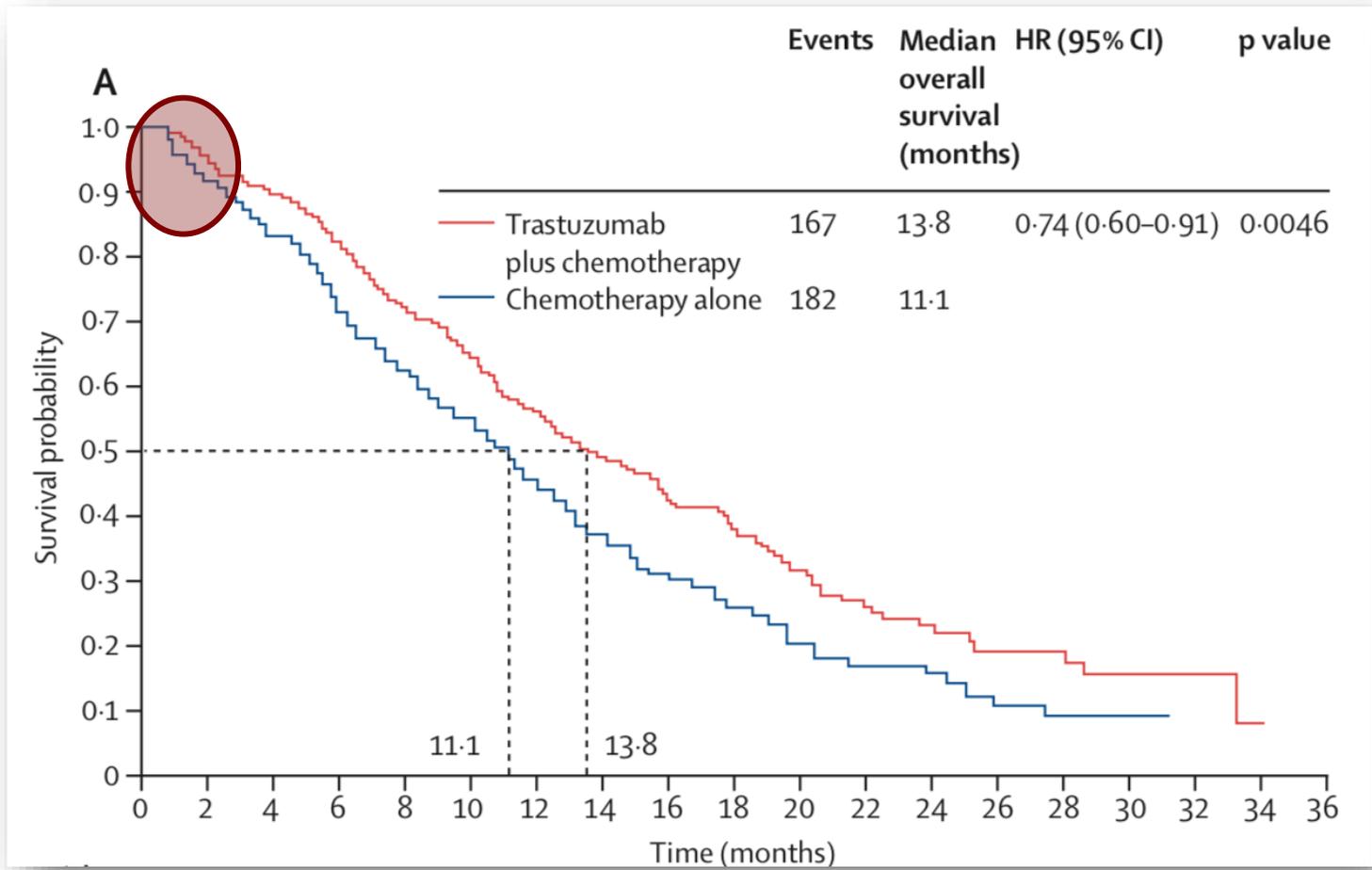
M E E  
T I N G

InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM



# La "tiranía" de los Fase III y la "mayoría" de los pacientes



ORGANIZA

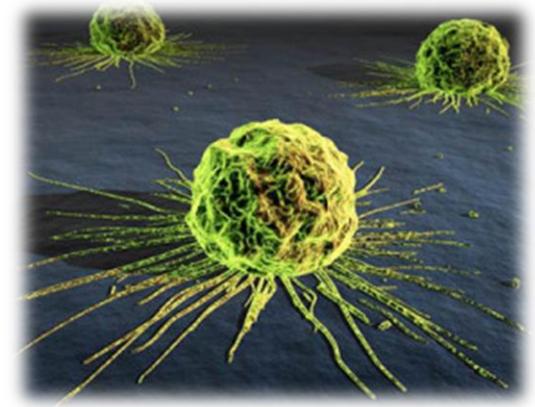
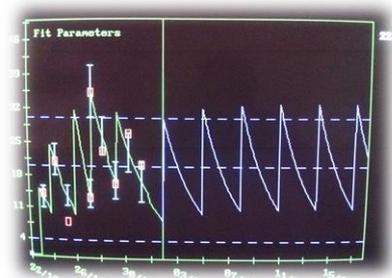


M E E  
T I N G

Investig Aplicada  
Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM





ORGANIZA



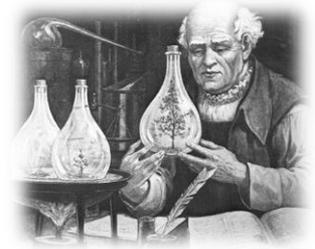
M E E  
T I N G

# InvestigAplicada Estudio GASTRAZ

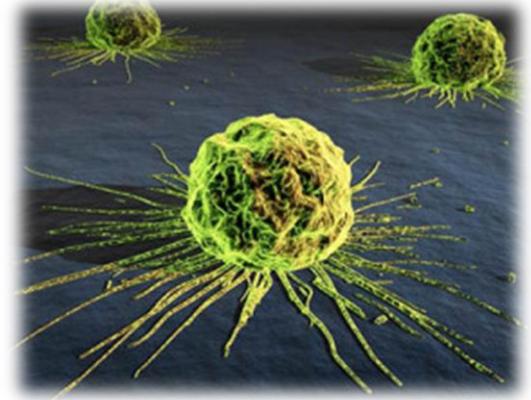
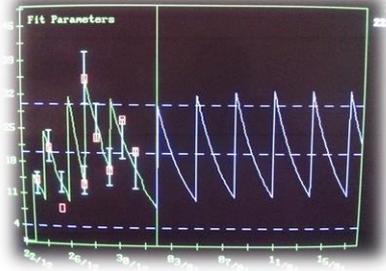
Ejemplo de colaboración FH y OM



***La dosis hace al veneno***



***La concentración hace al medicamento***



***Lo importante no es la dosis, sino la concentración***



THE LANCET  
Oncology

**La Verdad Absoluta...?**

ORGANIZA



M E E  
T I N G

**Investig Aplicada  
Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM



**Fase I**  
*Concentraciones*  
*Aquella concentración máxima tolerada*

**Fase II**  
*Dosis*  
*Aquella dosis del Fase I*

**Fase III**  
*Dosis*  
*Confirma que la MAYORIA de los pacientes responde*

**Adherencia**



*¿porqué es importante la adherencia?*



***Y sobre estos conceptos, ¿Cómo hacer Investigación Aplicada?***

ORGANIZA



M E E  
T I N G

**InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM



**Buscar**

“Estudiar”

**Diseñar**

“Laboratorio”

**Convencer**

“Estudio”

**Aplicación**

“Clínica”

ORGANIZA



M E E  
T I N G

**InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM

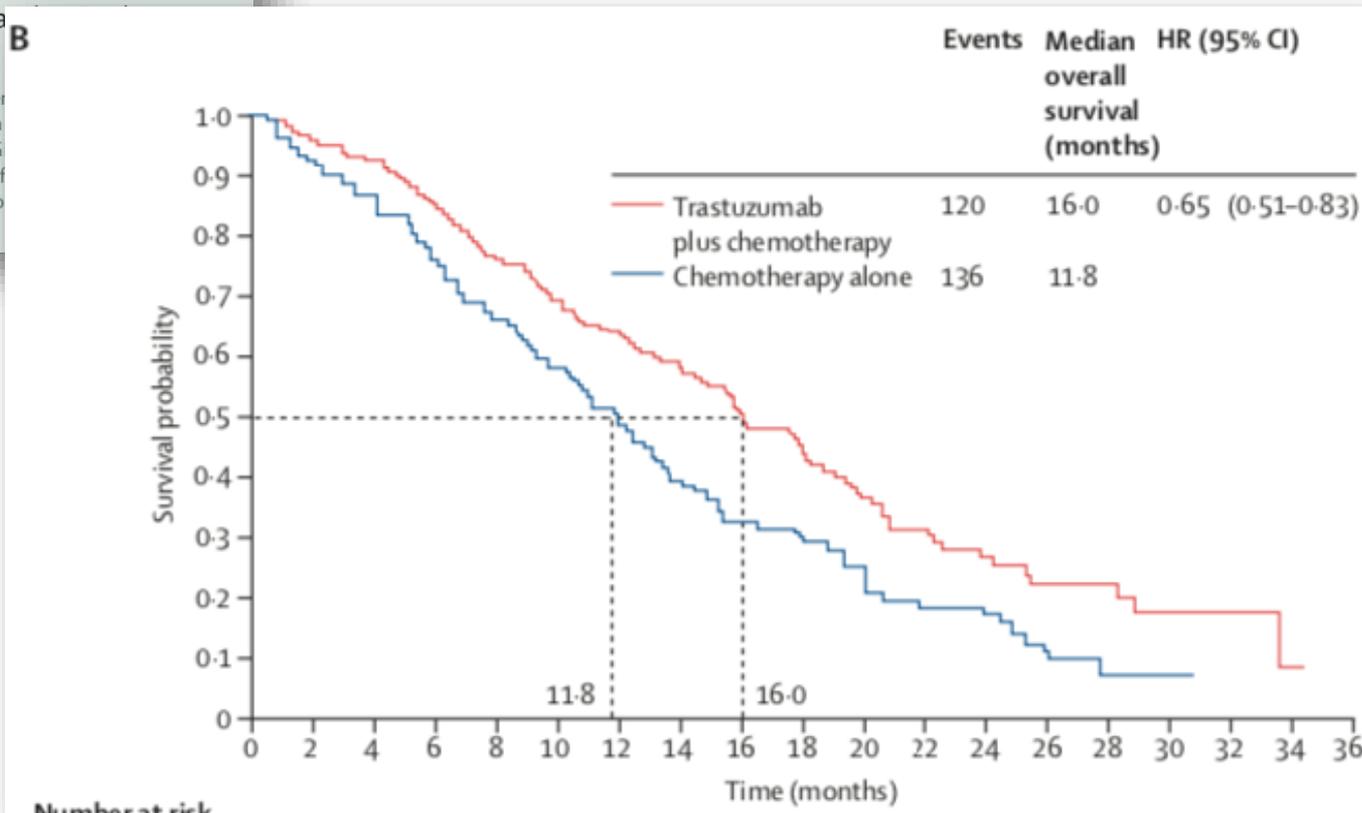


# Reprint

Trastuzumab in Gastric TOGA\_2 (página 1 de 16)

Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial

Yung-Jue Bang, Eric Van Cutsem, Andrea Feyereisen, Hyun C Chung, Lin Shen, Akira Sawaki, Florian Aretz, Atsushi Ohtsu, Yasushi Omuro, Taroh Satoh, Goro Kudo, Evgeny Kulikov, Julie Hill, Michaela Lehle, Josef Manjavkar, Yoon-Koo Kang, for the ToGA Trial Investigators  
*Lancet* 2010; **376**: 687–97



ORGANIZA



M E E  
T I N G

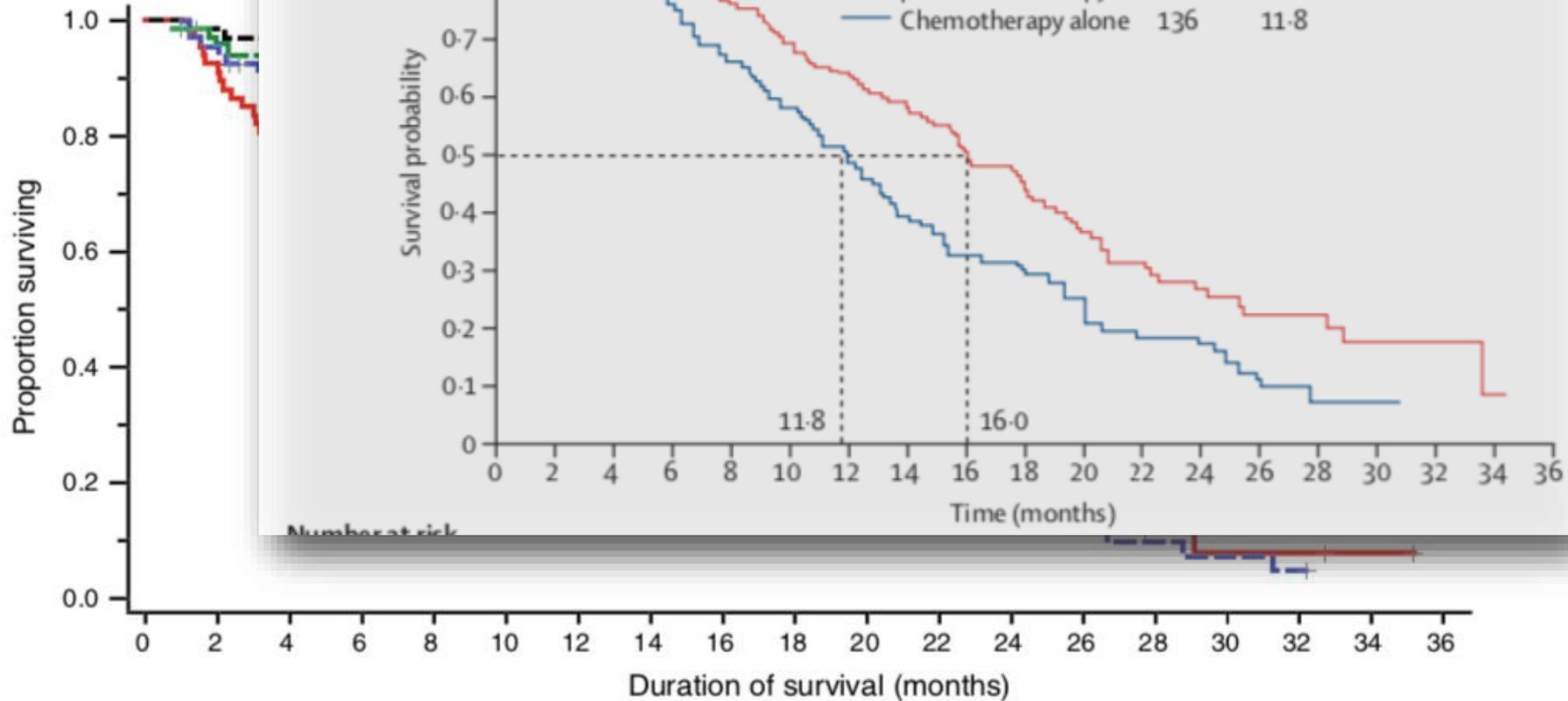
Investig Aplicada  
Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM



## Population pharmacokinetics and analyses of trastuzumab in patients with gastroesophageal junction cancer

Valérie F. Cosson · Vivian W. Ng · Michaela Lehl · Bert L. I.



ORGANIZA



M E E  
T I N G

# Investig Aplicada Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM



***¿Esto tiene sentido?***

ORGANIZA

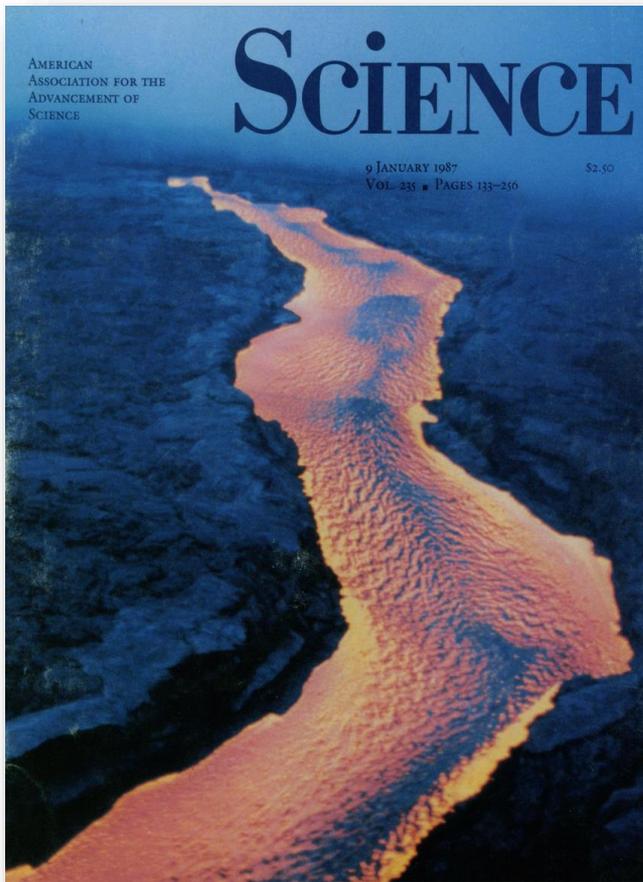


M E E  
T I N G

**InvestigAplicada**  
**Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM





AMERICAN  
ASSOCIATION FOR THE  
ADVANCEMENT OF  
SCIENCE

# SCIENCE

9 JANUARY 1987  
VOL. 235 • PAGES 133-246

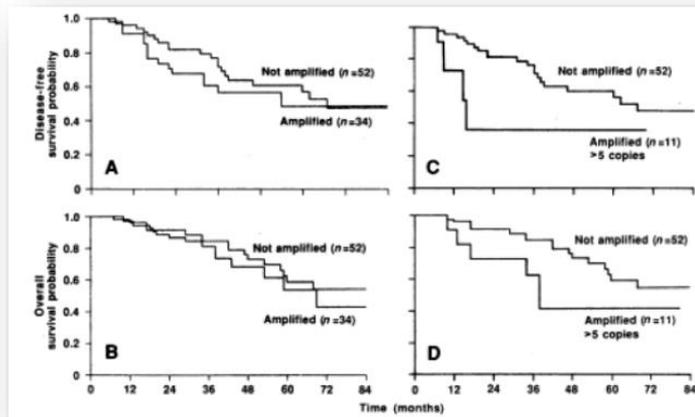
\$2.50

## Human Breast Cancer: Correlation of Relapse and Survival with Amplification of the HER-2/*neu* Oncogene

DENNIS J. SLAMON,\* GARY M. CLARK, STEVEN G. WONG, WENDY J. LEVIN,  
AXEL ULLRICH, WILLIAM L. MCGUIRE



Dennis J. Slamon



*“HER-2/*neu* measurements will have an impact in predicting biologic behavior of the tumor, and as a result, in design of treatment strategy. (...) Development of specific antagonists could have important therapeutic implications.”*

ORGANIZA



M E E  
T I N G

InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ

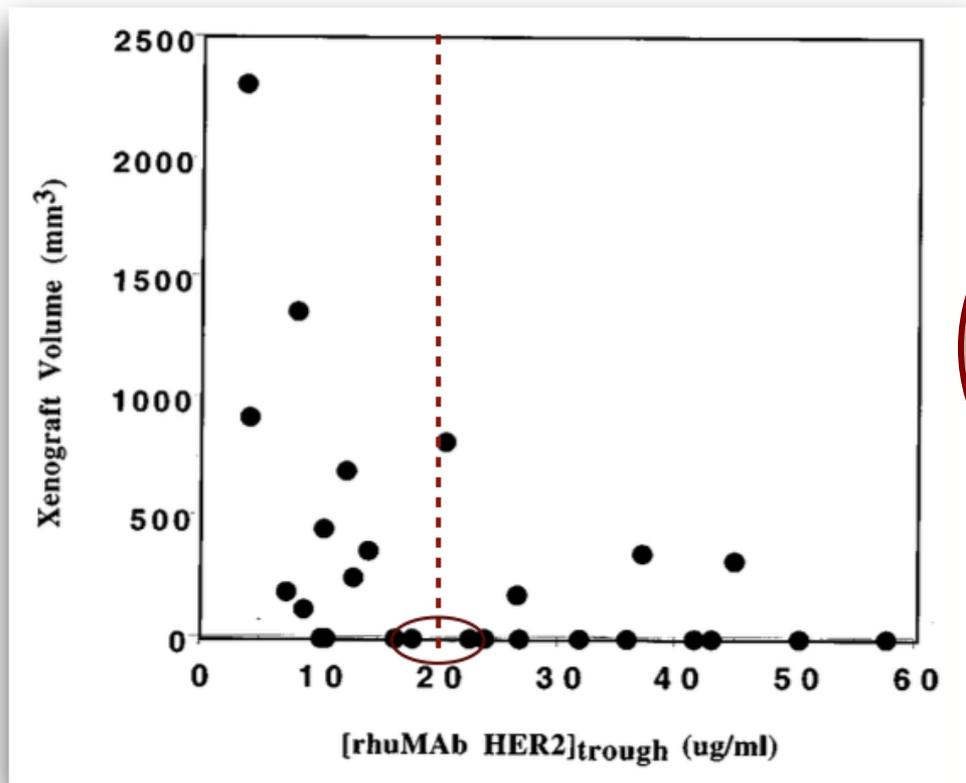
Ejemplo de colaboración FH y OM



# Inhibitory effects of combinations of HER-2/*neu* antibody and chemotherapeutic agents used for treatment of human breast cancers

Mark Pegram, Sheree Hsu, Gail Lewis, Richard Pietras, Malgorzata Bertyt, Mark Sliwkowski, Daniel Coombs, Deborah Baly, Fariooz Kabbinavar, Dennis Slamon

*Fase preclínica desarrollo trastuzumab para evaluar el efecto inhibitor en modelos in vitro*



La saturación de los receptores HER2 se consigue con una concentración mínima de **20 µg/ml**, concentración a la cual se consigue la máxima inhibición del crecimiento tumoral.

*Oncogene*, 1999;18(13):2241-51

ORGANIZA



M E E  
T I N G

InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM



***Para que el trastuzumab ejerza su acción es necesario una concentración valle de, al menos, 20 µg/ml***

ORGANIZA



M E E  
T I N G

**InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM



**Buscar**

“Estudiar”

**Diseñar**

“Laboratorio”

**Convencer**

“Estudio”

**Aplicación**

“Clínica”

ORGANIZA



M E E  
T I N G

**InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ**

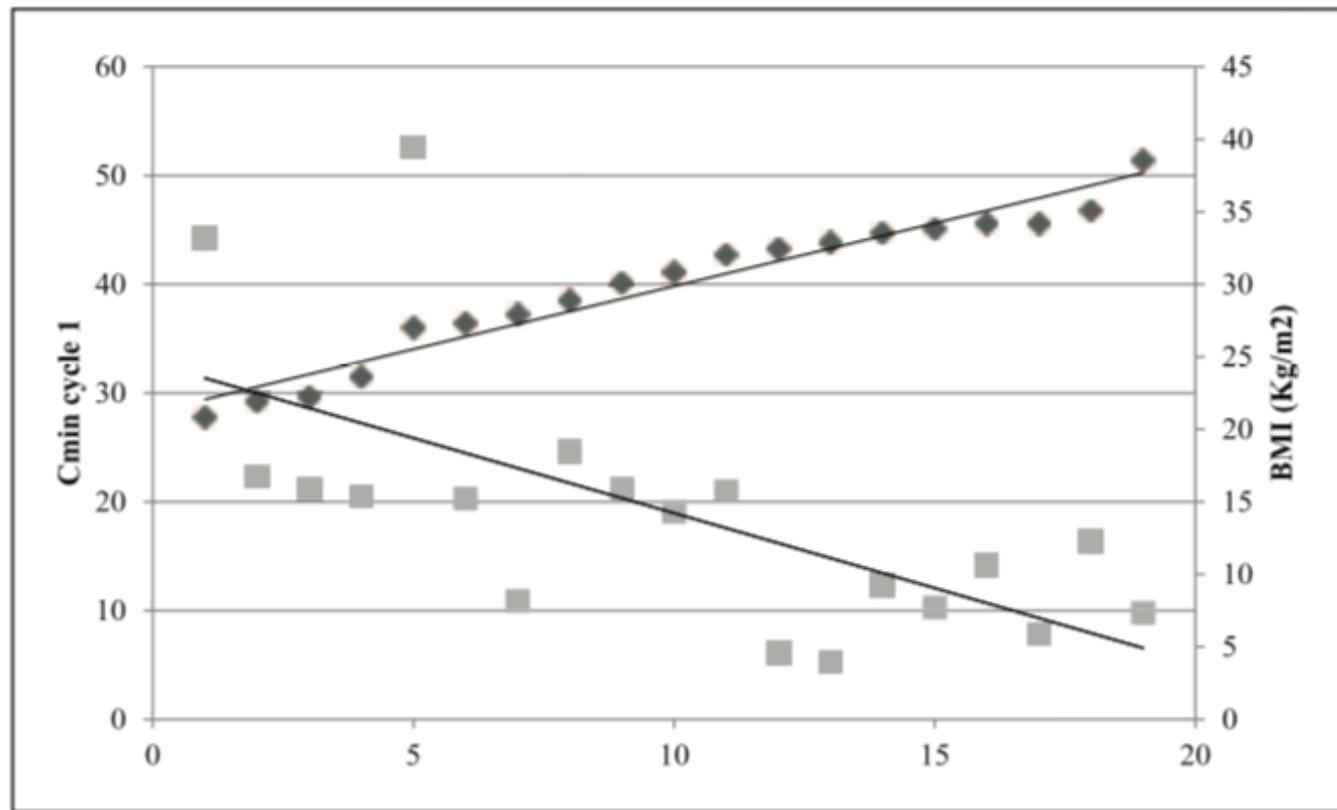
Ejemplo de colaboración FH y OM



# Influence of Anthropometric Characteristics in Patients With Her2-Positive Breast Cancer on Initial Plasma Concentrations of Trastuzumab

Annals of Pharmacotherapy  
1-5  
© The Author(s) 2017  
Reprints and permissions:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/1060028017715727  
journals.sagepub.com/home/aop  
SAGE

Jonathan González García, MD<sup>1</sup>, Fernando Gutiérrez Nicolás, PhD<sup>1</sup>,  
Gloria Julia Nazco Casariego, PhD<sup>1</sup>, José Norberto Batista López, PhD<sup>1</sup>,  
Isaac Ceballos Lenza, PhD<sup>1</sup>, Ruth Ra and Matías Llabrés Martínez, PhD<sup>3</sup>



ORGANIZA

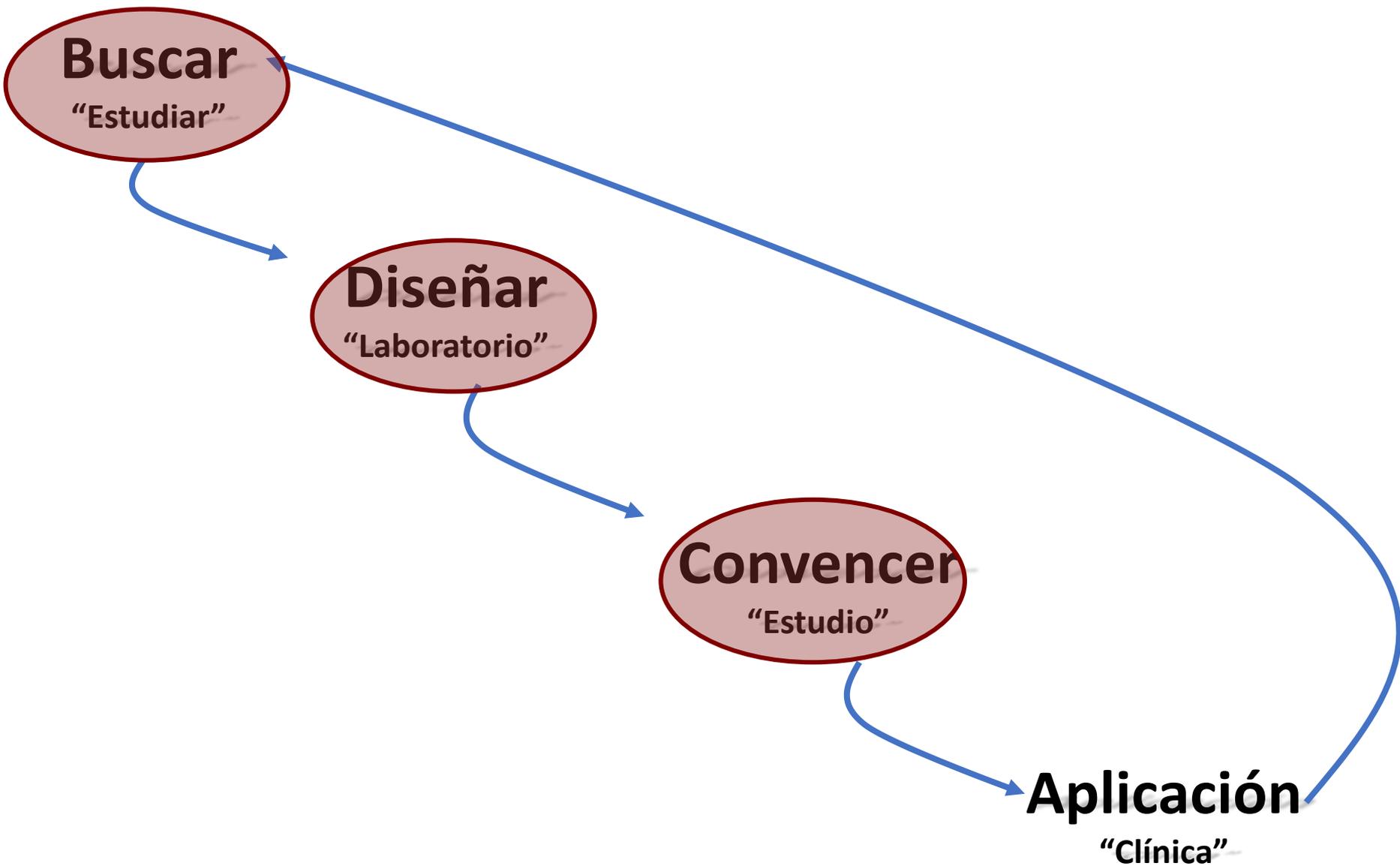


M E E  
T I N G

# Investig Aplicada Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM





ORGANIZA



M E E  
T I N G

InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM



# **GASTRAZ**

***Gastric Trastuzumab***

***¿Es fácil montar un estudio de este tipo?***

***NO***

ORGANIZA



M E E  
T I N G

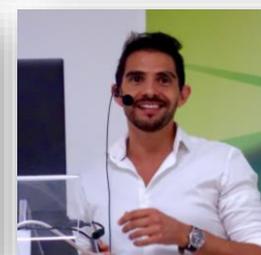
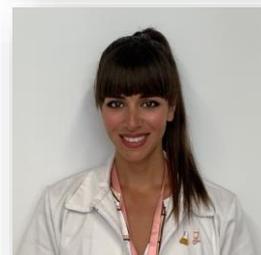
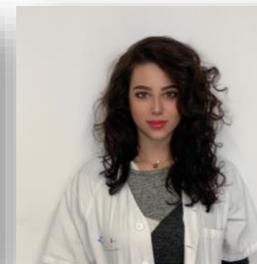
**InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM



- **Hospital general Universitario Morales Meseguer**
- **Vall de Hebron**
- **Ramón y Cajal**
- **Universitario de Ourense**
- **Hospital del Mar**
- **Navarra**
- **Galdakao**
- **HUC**
- **La Candelaria)**
- **La Paz - Oviedo**

**48 pacientes**  
**750 niveles**  
**624 genotipados**



ORGANIZA



M E E  
T I N G

**InvestigAplicada**  
**Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM



*¿Qué tenemos de momento?*

ORGANIZA



M E E  
T I N G

**InvestigAplicada**  
**Estudio GASTRAZ**

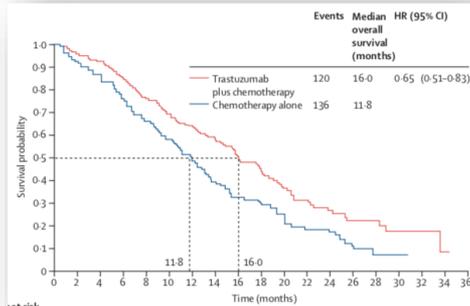
Ejemplo de colaboración FH y OM



## Reprint

Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial

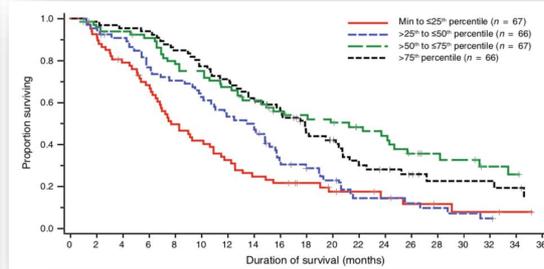
Trastuzumab en Gastrico Bang L TOGA\_2 (pagina 1 de 16)



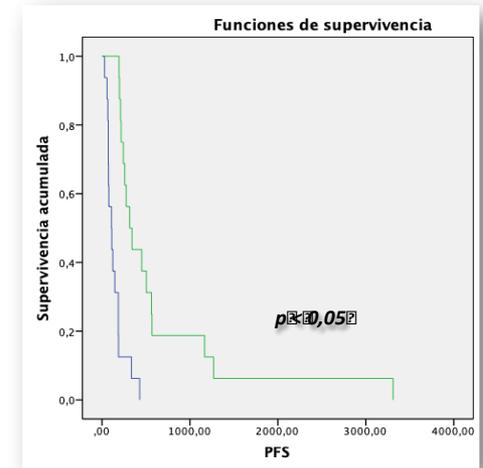
## ORIGINAL ARTICLE

### Population pharmacokinetics and exposure-response analyses of trastuzumab in patients with advanced gastric or gastroesophageal junction cancer

Valérie F. Cosson · Vivian W. Ng · Michaela Lehle · Bert L. Lum



# GASTRAZ



ORGANIZA

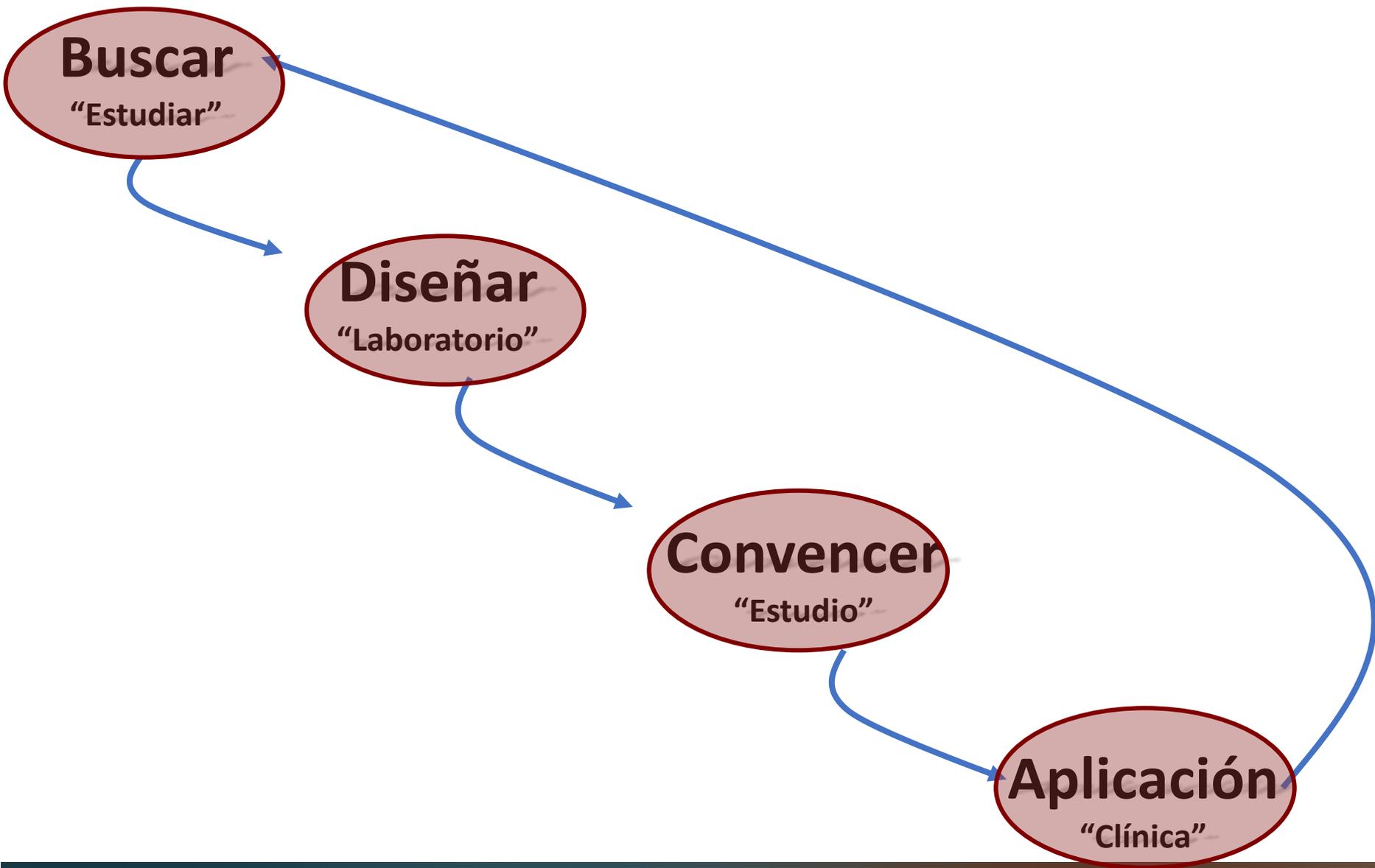


M E E  
T I N G

Investig Aplicada  
Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM





ORGANIZA



M E E  
T I N G

InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM



***Y ahora...***



ORGANIZA



M E E  
T I N G

# InvestigAplicada Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM



*¿Y el futuro?*

ORGANIZA

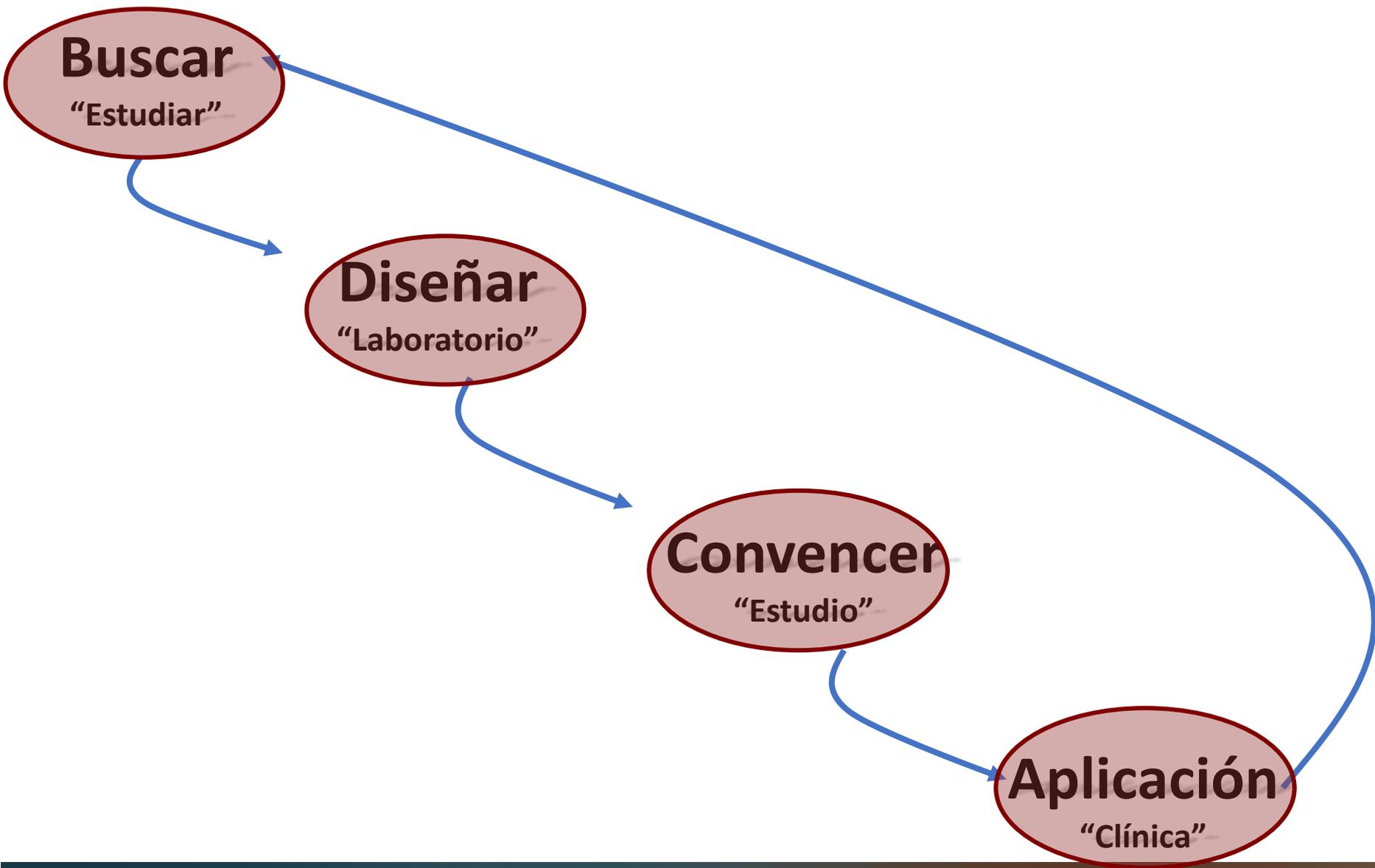


M E E  
T I N G

**InvestigAplicada**  
**Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM





ORGANIZA

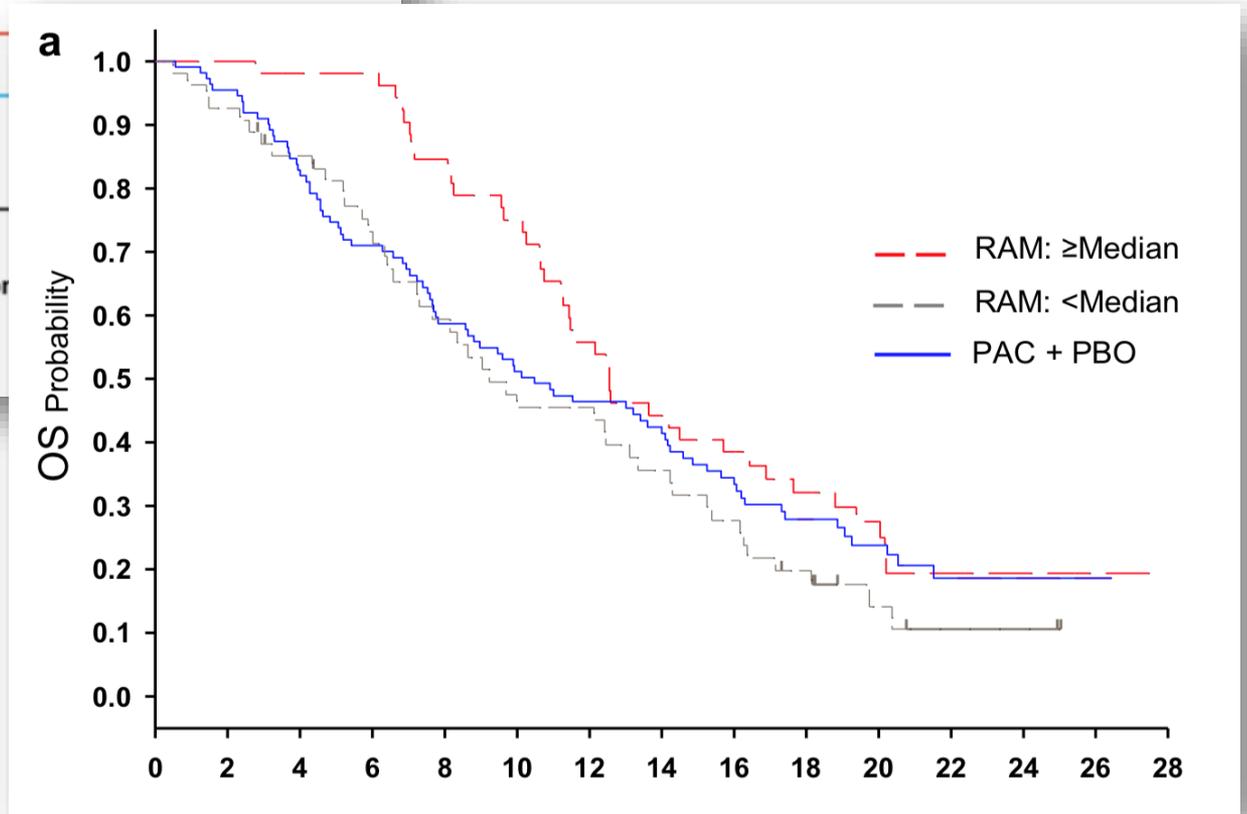
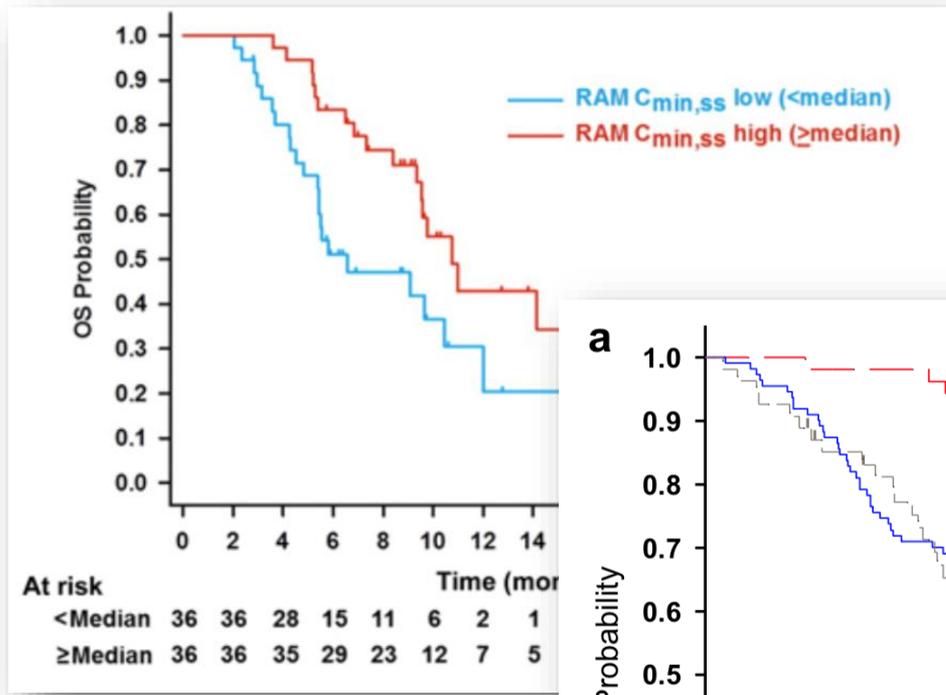


M E E  
T I N G

InvestigAplicada  
Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM





# ***GASTRAZ***

***Gastric Trastuzumab***

# ***RAMUGAS***

***Ramucirumab Gastric***

ORGANIZA



M E E  
T I N G

**Investig Aplicada  
Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM





ORGANIZA



M E E  
T I N G

# InvestigAplicada Estudio GASTRAZ

Ejemplo de colaboración FH y OM



***GRACIAS***

ORGANIZA



M E E  
T I N G

**InvestigAplicada**  
**Estudio GASTRAZ**

Ejemplo de colaboración FH y OM

