

# III JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN  
SEVILLA, 12 Y 13 DE FEBRERO DE 2026

## Importancia de la delección de MTAP en tumores torácicos

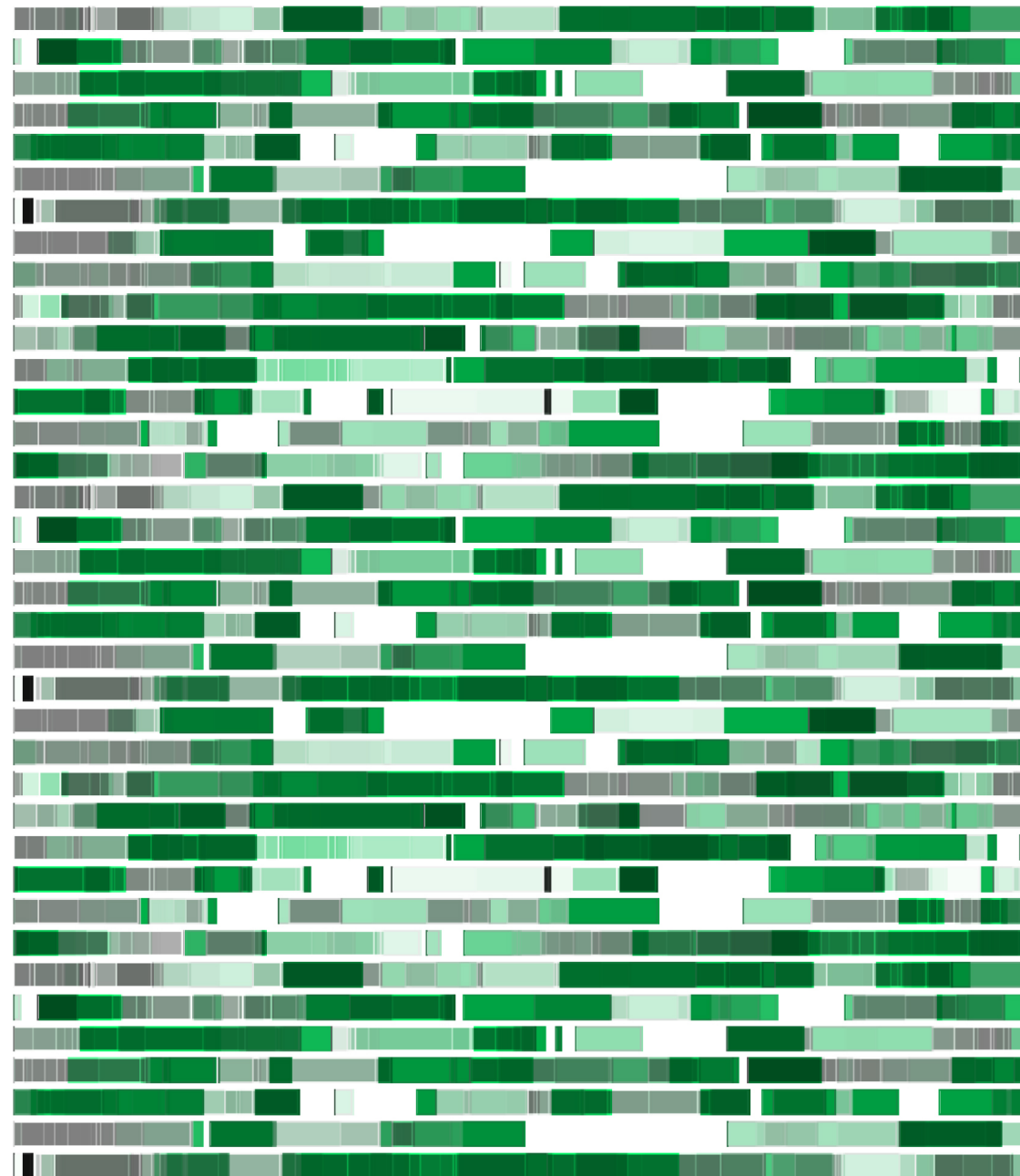
Ana Laura Ortega Granados

Oncología Médica

Hospital Regional Universitario de Málaga

Organizador por:

**HENDERE HEALTHCARE**





# Conflictos de interés

## Interés personal

- FEA Oncología Médica. Actividad asistencial y en ensayos clínicos, fundamentalmente de cáncer de pulmón, y cabeza y cuello
- Empleo: Servicio Andaluz de Salud
- Consultoría y presentaciones: MSD, BMS, Roche, AstraZeneca, Boehringer, Pfizer, Novartis, Eli Lilly, Merck, Takeda, Sanofi, Regeneron
- Gastos de viajes: Roche, BMS, MSD, Janssen/Johnson&Johnson, Takeda

## Interés institucional

- Financiación de investigación/ensayos clínicos: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BeOne, Boehringer Ingelheim, BMS, C4, Daiichi Sankyo, GECP, Genentech/Roche, GSK, Janssen/Johnson & Johnson, Eli Lilly, iTeos, Merck, Mirati Therapeutics, MSD, Novartis, Pfizer/BioNTech, Summit Therapeutics, Samsung Bioepis, BeiGene



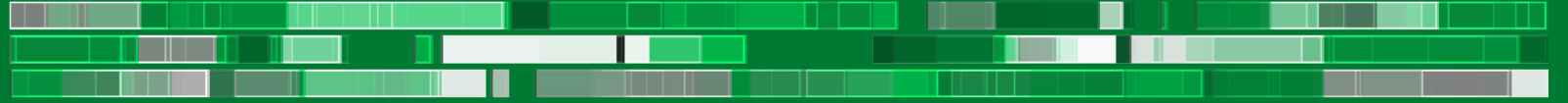
# DELECIÓN DE MTAP EN TUMORES TORÁCICOS

1. GEN MTAP

2. PAPEL DEL GEN MTAP Y LETALIDAD SINTÉTICA

3. MECANISMOS CLÍNICOS CONOCIDOS

4. CONCLUSIONES



# DELECIÓN DE MTAP EN TUMORES TORÁCICOS

1. GEN MTAP

2. PAPEL DEL GEN MTAP Y LETALIDAD SINTÉTICA

3. MECANISMOS CLÍNICOS CONOCIDOS

4. CONCLUSIONES



# Gen MTAP y su relevancia clínica

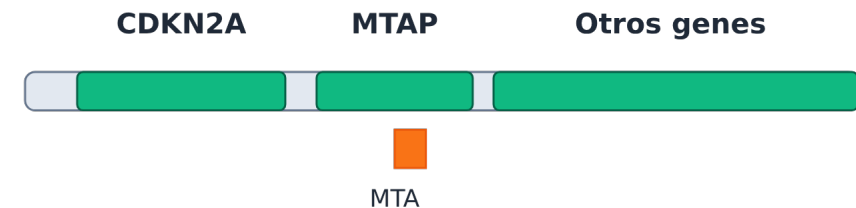
## Localización cromosómica

- El gen MTAP se localiza en el locus cromosómico **9p21.3**
- Se encuentra en estrecha proximidad con los genes supresores tumorales **CDKN2A/B**
- La delección de MTAP es una alteración genética frecuente en diversos tumores torácicos

## Función biológica

- MTAP codifica para la enzima **metiltioadenosina fosforilasa**
- Cataliza la conversión de 5'-metiltioadenosina (MTA) en 5-metiltiorribosa-1-fosfato y adenina
- Permite el reciclaje de metionina y purinas esenciales para la proliferación celular

## Localización del gen MTAP en cromosoma 9



## Relevancia clínica

### Alteración frecuente

Delección de MTAP presente en el 10-15% de todos los cánceres

### Target terapéutico

Vulnerabilidad metabólica que puede constituir una diana



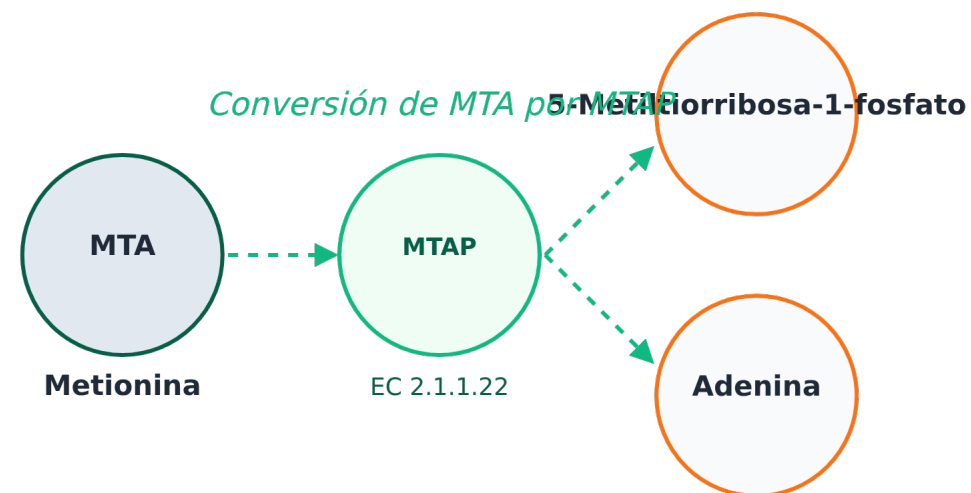
# Función molecular de MTAP

## ⚙️ Función en el metabolismo

- **Vía de salvamento de metionina:** MTAP es crucial para el reciclaje de metionina, un aminoácido esencial para la proliferación celular
- **Metabolismo de poliaminas:** cataliza la conversión de 5'-metiltioadenosina (MTA) en 5-metiltiorribosa-1-fosfato y adenina
- **Equilibrio metabólico:** permite el reciclaje de purinas esenciales para la proliferación celular

## 🧪 Producto y consecuencias

- **5-metiltiorribosa-1-fosfato:** Componente clave en la vía de salvamento de metionina
- **Adenina:** Base nitrogenada esencial para la síntesis de ADN y ARN
- **Regulación:** MTA actúa como un inhibidor endógeno de la proteína arginina metiltransferasa 5 (PRMT5)



## Ruta metabólica de MTAP

### ⌘ Dependencia celular

MTAP es esencial para la proliferación celular


### ⊘ Acumulación de MTA


Deleción de MTAP conduce a la acumulación de MTA



# EPIDEMIOLOGÍA DE MTAP

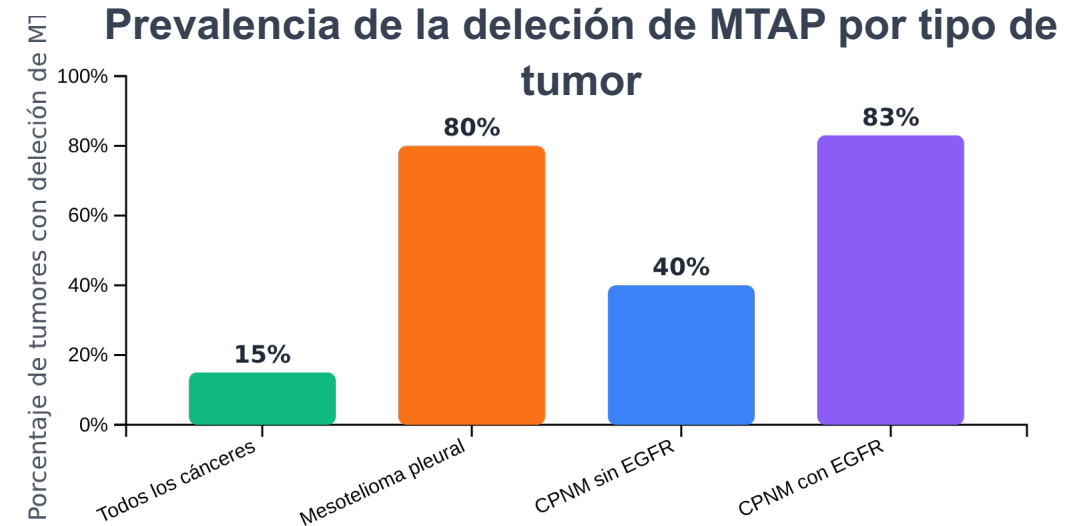
## Frecuencia en cánceres adultos

 **10-15%** de todos los cánceres presentan delección homocigota de MTAP

 **83%** de tumores de pulmón no microcítico (CPNM) con delección de MTAP también presentan alteraciones en EGFR

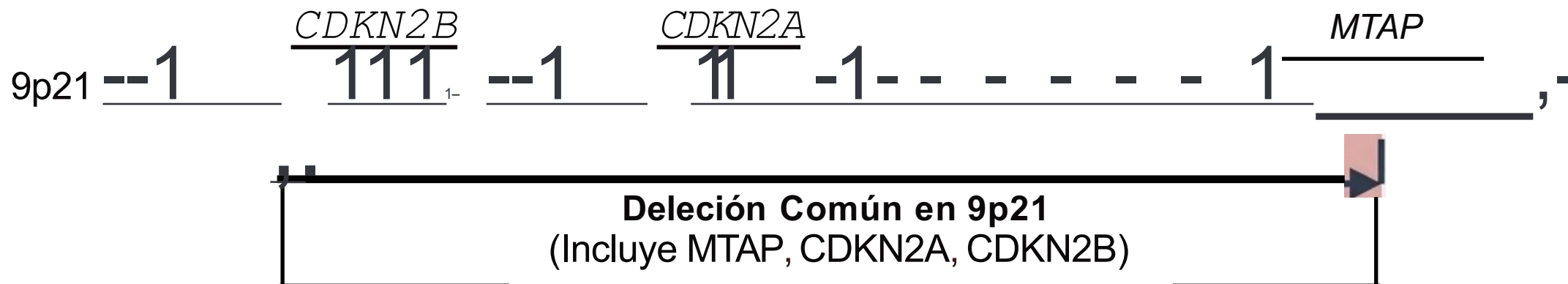
## Localización molecular

- Delección de MTAP se asocia frecuentemente con la co-delección del gen supresor tumoral **CDKN2A**
- Co-delección observada en **15%** de todos los cánceres
- Particularmente común en tumores torácicos debido a su proximidad genética en el cromosoma 9p21.3



### Dato

La delección de MTAP y CDKN2A representa una característica altamente específica para el mesotelioma pleural maligno, lo que la convierte en un biomarcador útil para el diagnóstico diferencial.



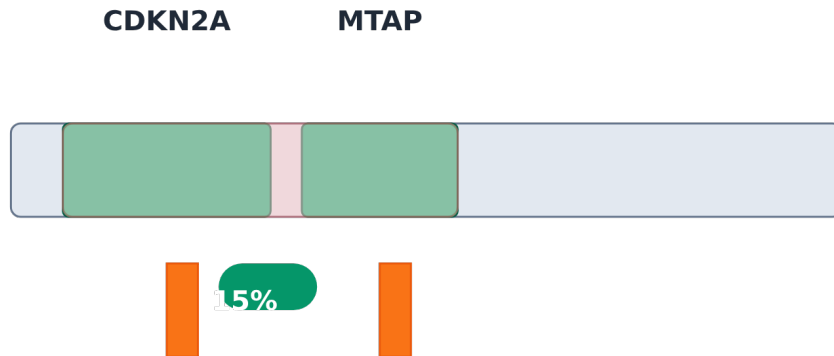
## El evento 9p21 Un 'Efecto Colateral' genético con frecuencia crítica

- **Co-delección frecuente:** La delección homocigota de MTAP ocurre en ~15% de todos los cánceres humanos debido a su proximidad con el supresor tumoral CDKN2A.
- **Prevalencia por tipo tumoral:**
  - Glioblastoma (~40-50%)
  - Mesotelioma (~35%)
  - Urotelial (~25%)
  - NSCLC (~15%)
- **El concepto:** Mientras CDKN2A es driver de la tumorigénesis la pérdida de MTAP es un pasajero obligado que genera una dependencia metabólica única.



# CODELECCIÓN CDKN2A/MTAP

## Proximidad cromosómica



### CPNM

Hasta **83%** de los tumores con delección de MTAP también presentan alteraciones en EGFR

### Mesotelioma pleural

Co-delección de CDKN2A y MTAP es una característica altamente específica

## Co-ocurrencia frecuente

- La co-delección de CDKN2A y MTAP se observa en aproximadamente el **15%** de todos los cánceres
- Esta alteración es particularmente común en tumores torácicos

## Relevancia biológica

### Función tumor-supresora

CDKN2A codifica para proteínas que regulan la ciclo celular, su pérdida potencia la tumorigénesis

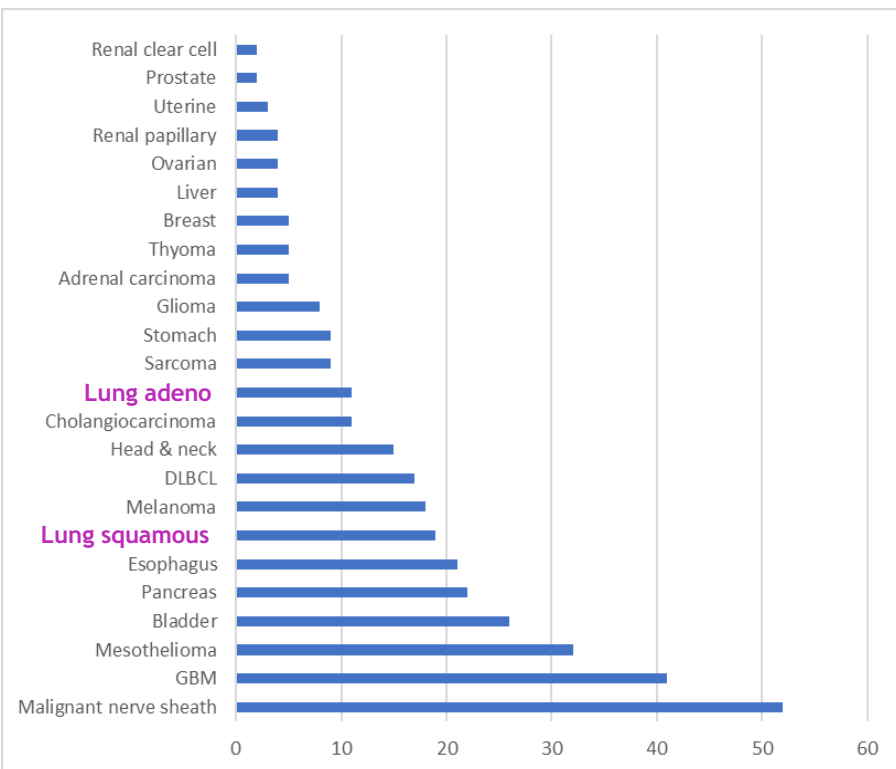
### Dependencia metabólica

La co-delección crea una vulnerabilidad metabólica que puede ser explotada terapéuticamente



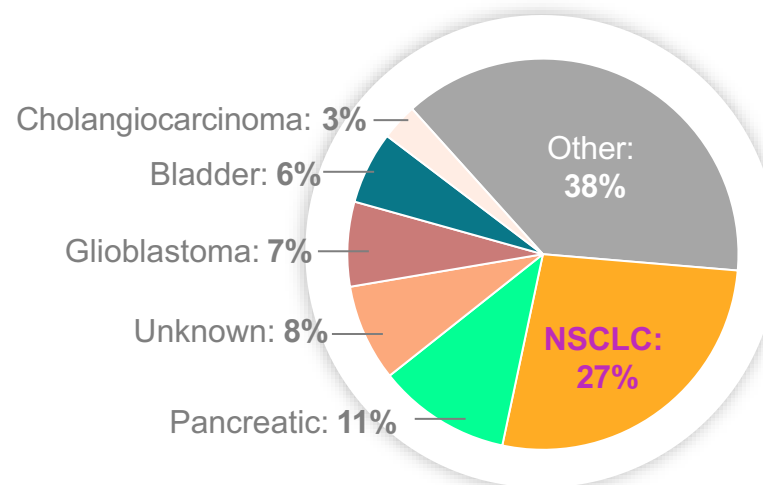
# Deleción de MTAP en CPNCP

## Frecuencia de deleción MTAP

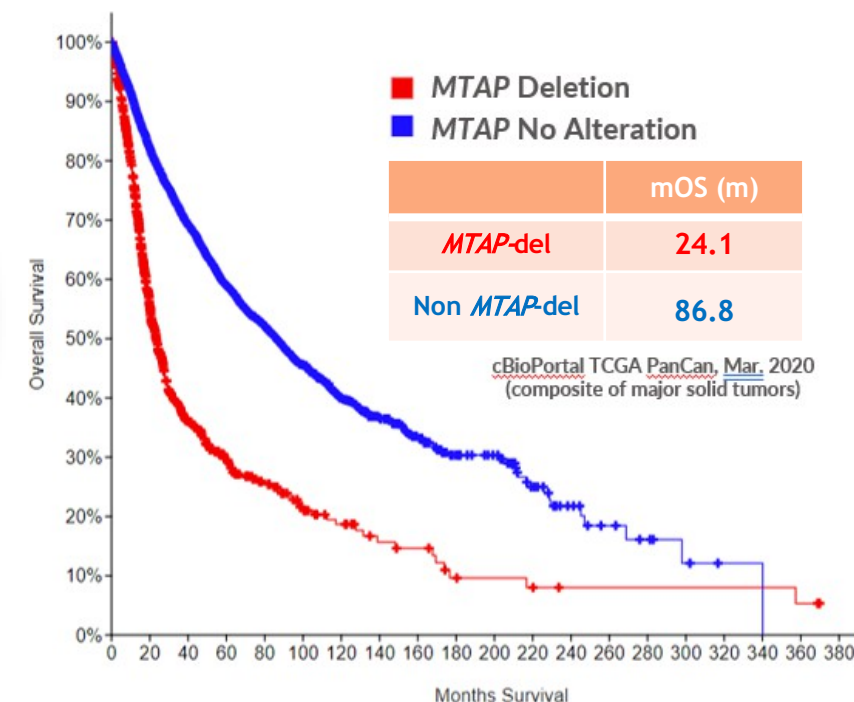


TCGA PanCancer Atlas

## Deleción de MTAP por tipo tumoral % de casos totales<sup>1</sup>



## Supervivencia global según estatus de deleción de MTAP

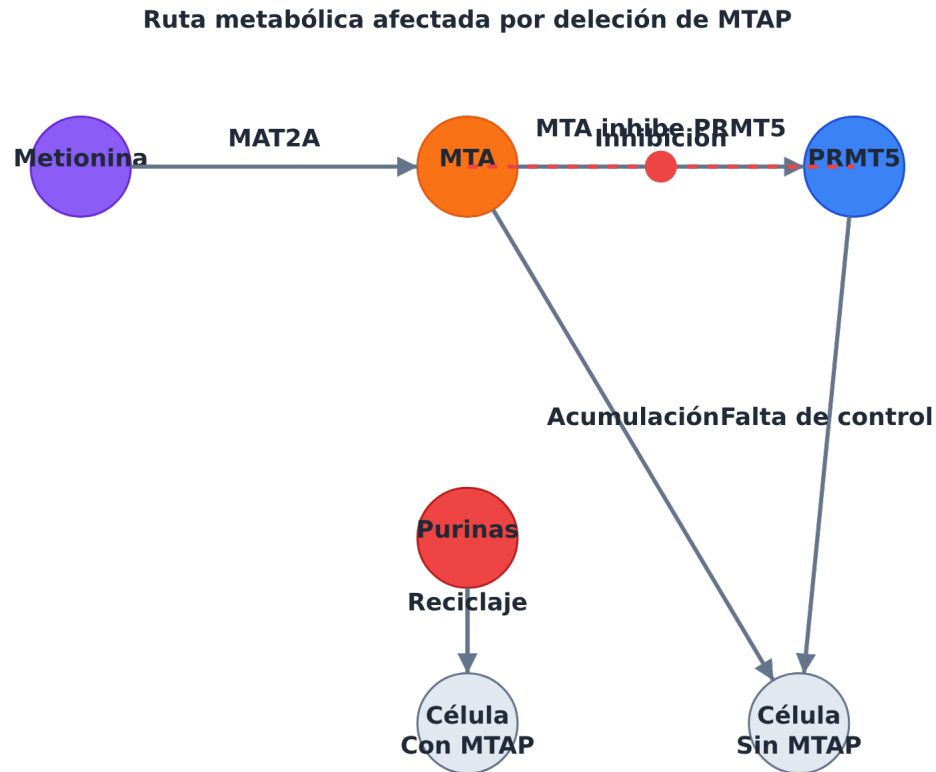


- La deleción del gen *MTAP* aparece en un ~10-15% de todos los cánceres y en un ~13% de pacientes con cáncer no microcítico de pulmón
- Los tumores *MTAP-del* constituyen un subgrupo con peor pronóstico que en los que no hay alteración del gen *MTAP*



# Consecuencias moleculares de la delección de MTAP

## Alteraciones metabólicas



## Acumulación de MTA

- La pérdida de la enzima MTAP resulta en la acumulación intracelular del metabolito MTA
- El MTA actúa como un inhibidor endógeno de la proteína arginina metiltransferasa 5 (PRMT5)
- Esta acumulación interrumpe la vía de salvamento de la metionina

## Consecuencias metabólicas

### Alteración del metabolismo

Interrupción de la vía de reciclaje de metionina y purinas

### Vulnerabilidades

Dependencia metabólica explotable terapéuticamente

### Sensibilidad a tratamientos

Células sensibles a la inhibición de PRMT5

### Niveles alterados

Acumulación de MTA y alteración de metilación



# DELECIÓN DE MTAP EN TUMORES TORÁCICOS

1. GEN MTAP

2. PAPEL DEL GEN MTAP Y LETALIDAD SINTÉTICA

3. MECANISMOS CLÍNICOS CONOCIDOS

4. CONCLUSIONES



# DELECIÓN DE MTAP EN TUMORES TORÁCICOS

1. GEN MTAP

2. PAPEL DEL GEN MTAP Y LETALIDAD SINTÉTICA

3. MECANISMOS CLÍNICOS CONOCIDOS

4. CONCLUSIONES



# LETALIDAD SINTÉTICA


## 💡 Principio terapéutico

Letalidad sintética: dos genes/vías que, alteradas simultáneamente, conducen a la muerte celular; la alteración de uno solo no es letal.

### Estrategia terapéutica:

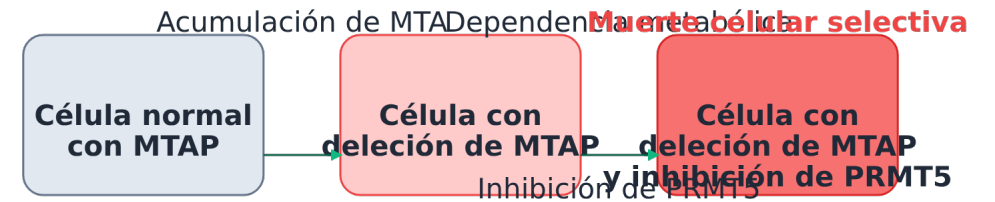
- Identificar vulnerabilidades metabólicas en células tumorales con delección de MTAP
- Desarrollar fármacos que exploten estas vulnerabilidades
- Lograr selectividad hacia células tumorales

### Ejes terapéuticos:

 **Eje PRMT5**  
Inhibición en células MTAP-  
deficientes

 **Eje MAT2A**  
Inhibición en células con  
delección de MTAP

## Mecanismo de letalidad sintética en células con delección de MTAP

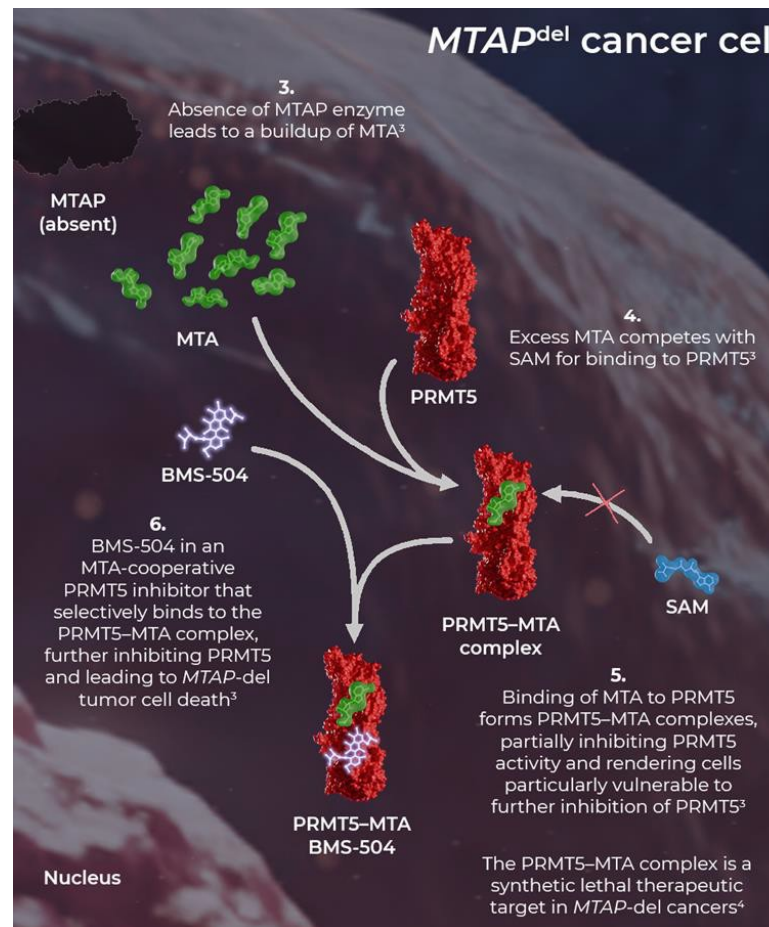
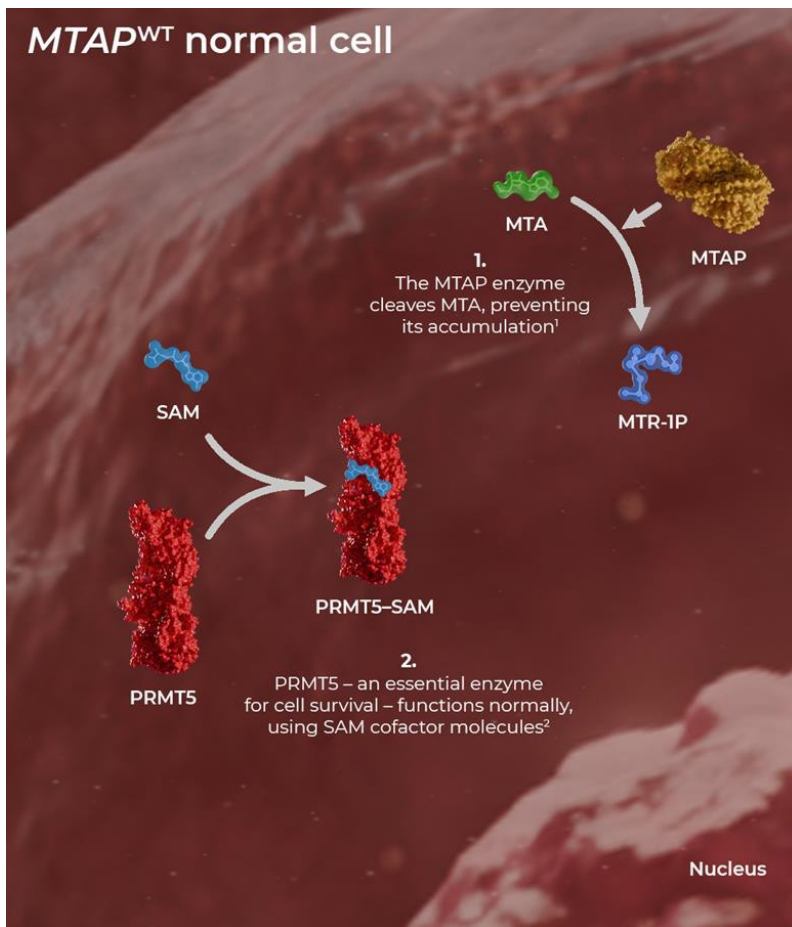


### Ejemplo clásico:

- Célula normal (MTAP funcional)
- Célula (delección de MTAP)



# LETALIDAD SINTÉTICA CON LOS INHIBIDORES DE PRMT5



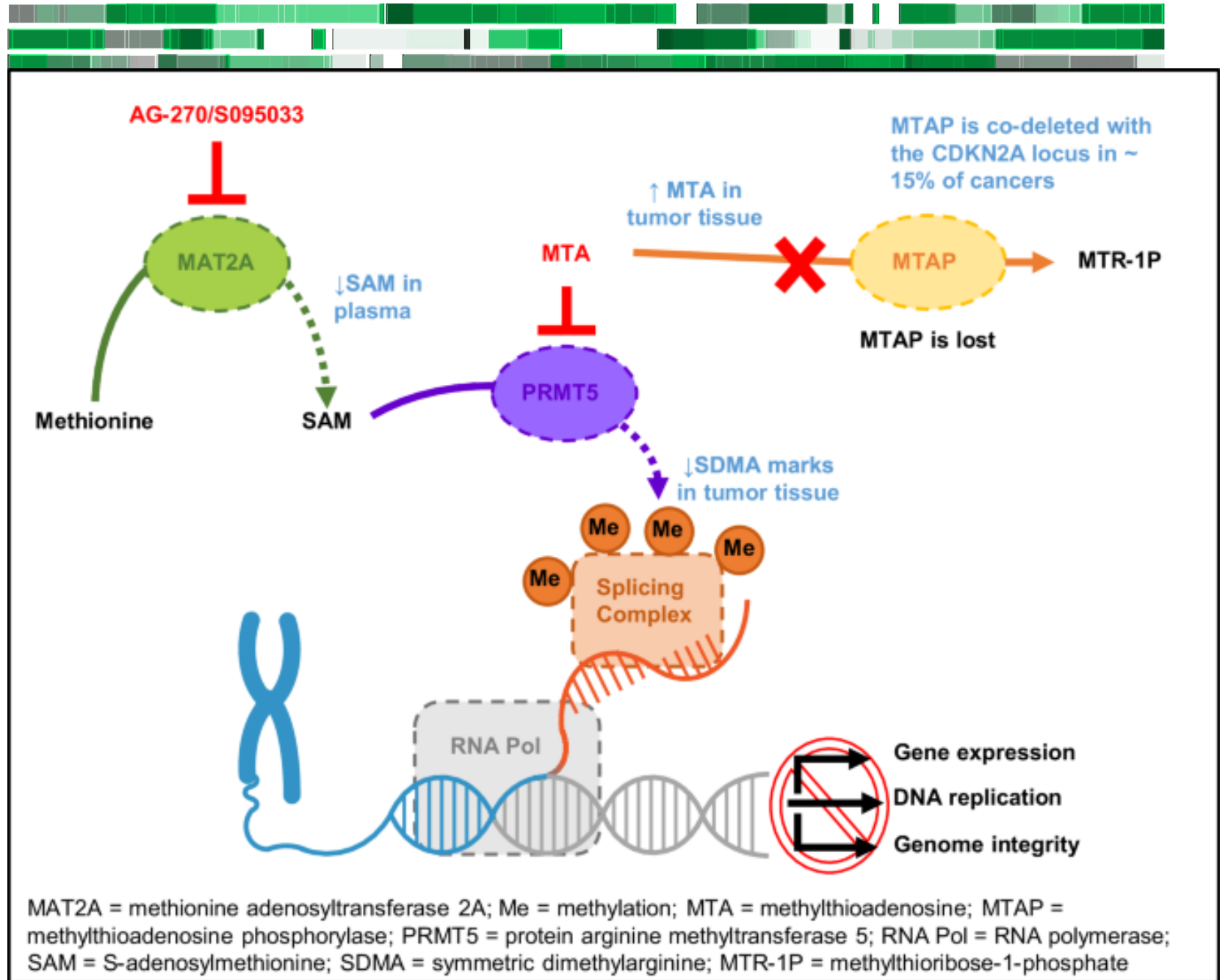
## In normal in *MTAP*-wt cells

- *MTAP* phosphorylates MTA to prevent its accumulation
- SAM preferentially binds to PRMT5 due to its greater concentration than MTA
- PRMT5-SAM complexes regulate essential cycles critical to cell growth and survival

## In homozygous *MTAP*-del cells

- MTA accumulates due to lack of *MTAP* available to catalyze it
- MTA outcompetes SAM for binding to PRMT5
- PRMT5-MTA complexes form and are inhibitory to critical PRMT5 cell functions
- PRMT5-MTA complexes present as a synthetic lethal target that are not present in *MTAP*-wt cells

# INHIBIDORES MAT2A



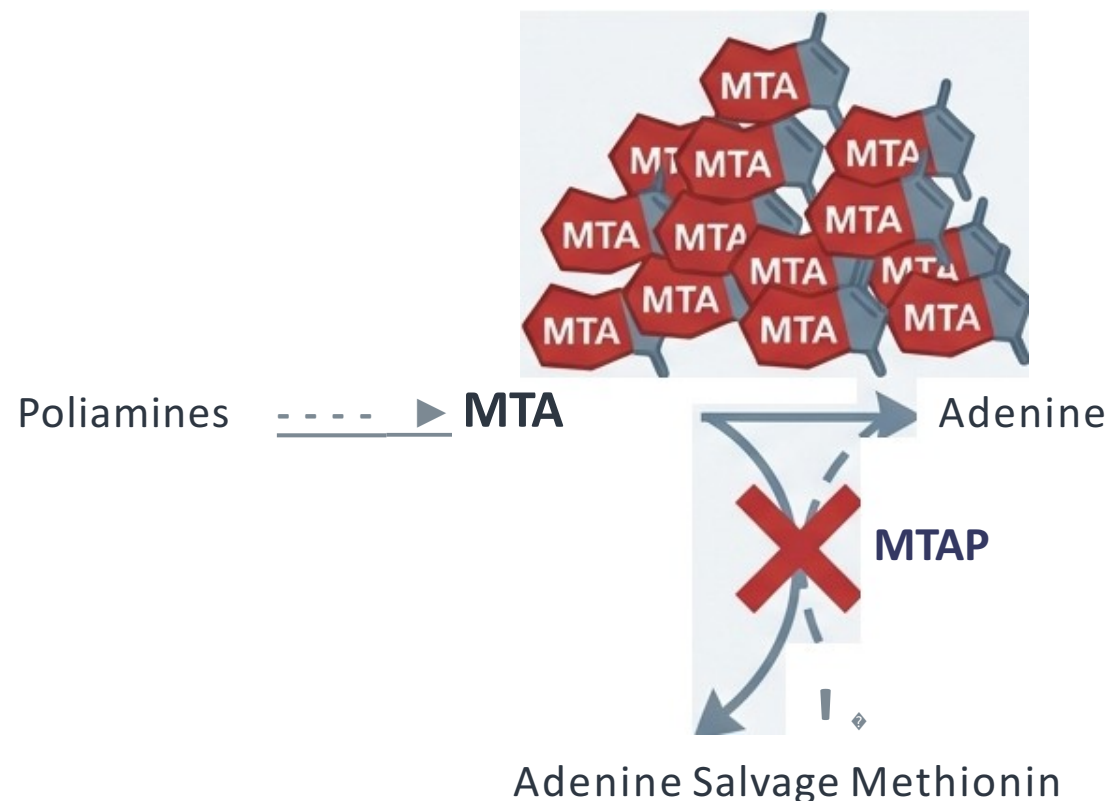


# Consecuencia metabólica: acumulación de MTA

**Función Normal:** MTAP recicla la metiltioadenosina (MTA), un subproducto de la síntesis de poliaminas, convirtiéndolo en Adenina y Metionina.

**En cáncer *MTAPdel*:** la ausencia de la enzima provoca una acumulación intracelular y extracelular dramática de MTA (hasta 15 veces superior a lo normal).

**Causa:** Este exceso de MTA no es inerte; se convierte en un inhibidor endógeno potente.



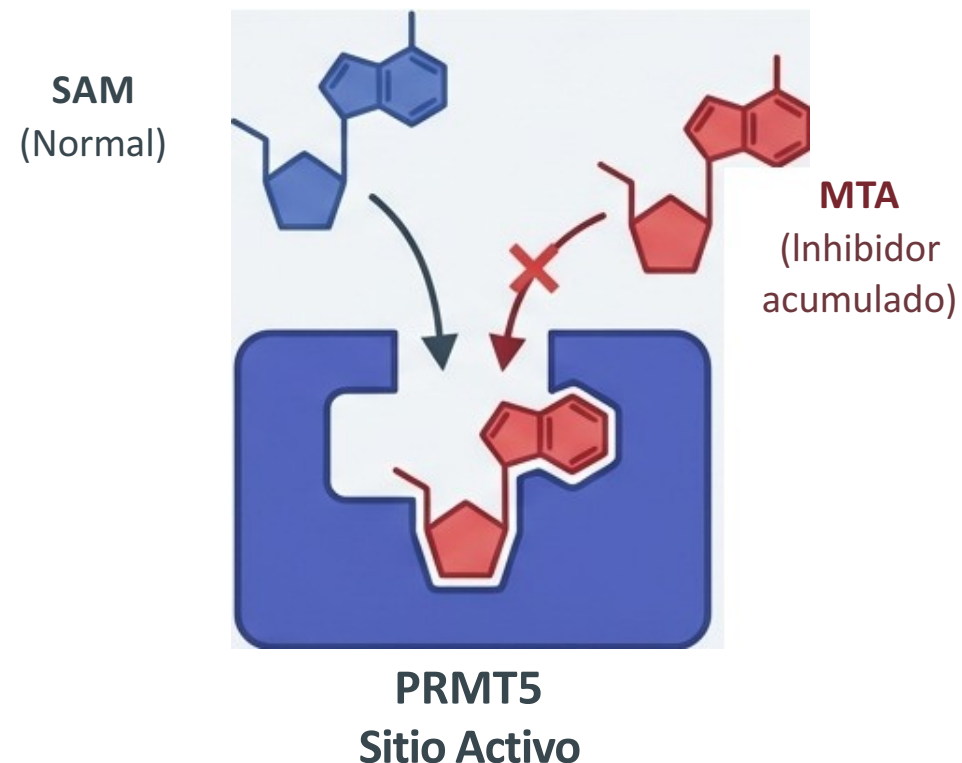


# Letalidad sintética: paradoja de PRMT5

**Competición molecular:** MTA es un análogo estructural del donante de metilo SAM (S-adenosilmetionina)

**Inhibición parcial:** el exceso de MTA ocupa el sitio activo de PRMT5, resultando en una actividad enzimática reducida ("hipomorfismo")

**Vulnerabilidad:** las células *MTAP-del* se vuelven hipersensibles a cualquier inhibición adicional de PRMT5, mientras que las células sanas (sin MTA acumulado) permanecen estables.



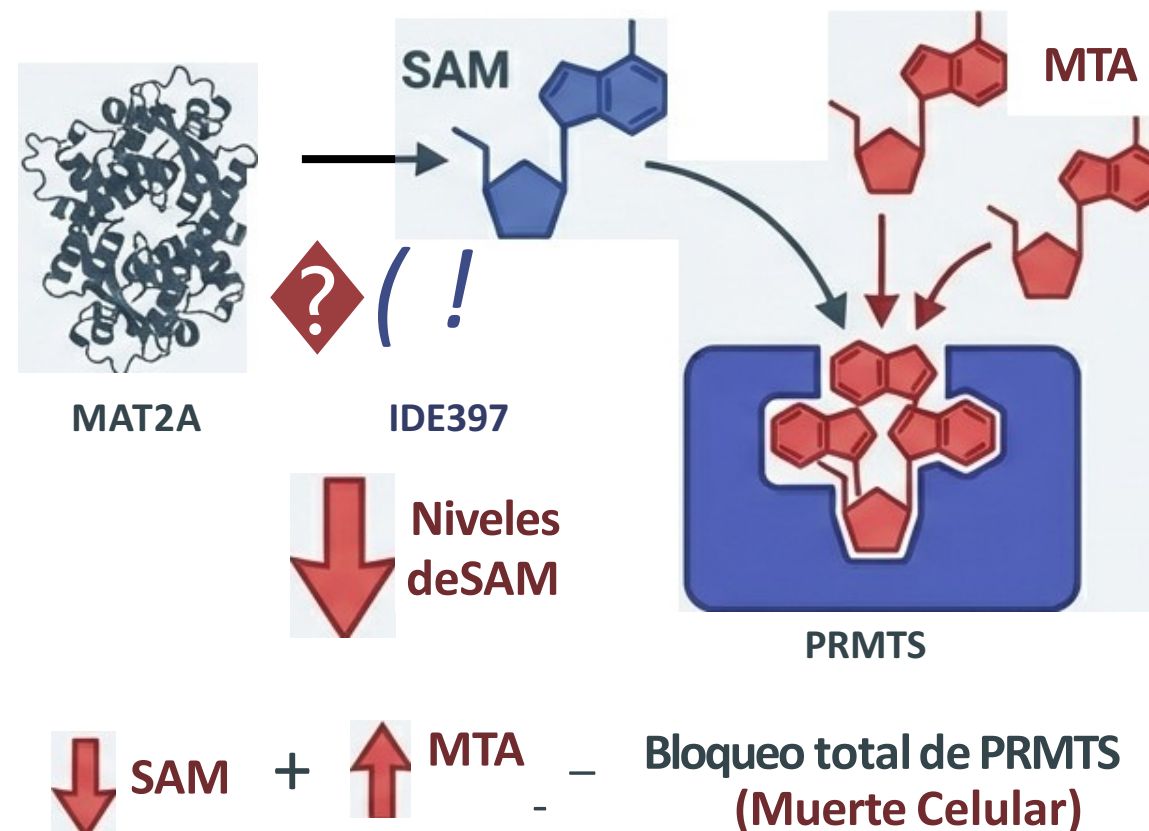


## Letalidad sintética: *targeting* de MAT2A

**Objetivo:** MAT2A es la enzima responsable de sintetizar SAM.

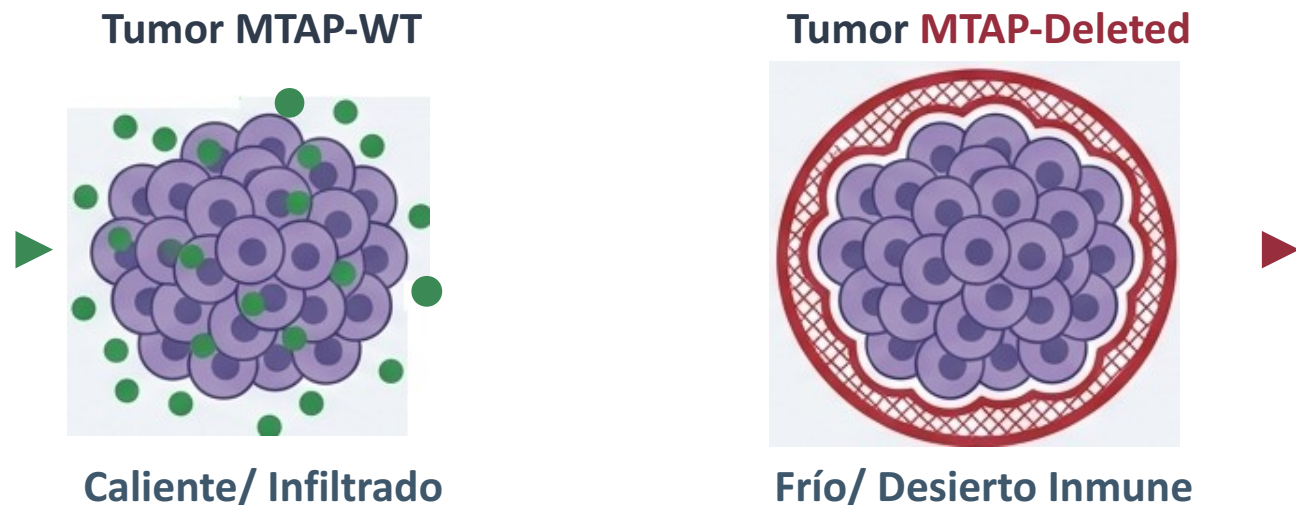
**Mecanismo de IDE397:** al inhibir MAT2A, se reducen los niveles de SAM.

**Sinergia Intrínseca:** con menos SAM disponible para competir, el MTA acumulado inhibe PRMTS de manera mucho más efectiva, induciendo daño al ADN y muerte celular selectiva en tumores *MTAP-del*.





## Desierto inmune: correlación con fenotipo 'frío'



**Observación en clínica:** La pérdida de 9p21/MTAP correlaciona con una baja densidad de TILs  
**Resistencia a ICI:** Los pacientes con delección de MTAP muestran peores resultados y resistencia primaria a la inmunoterapia (Anti-PDI/PD-LI).

**Causalidad:** no es solo correlación; el MTA secretado remodela activamente el microambiente.



# Fármacos en desarrollo



## BMS-986504 (MRTX1719)

Inhibidor selectivo de PRMT5 dependiente de MTA

### Mecanismo

Inhibe selectivamente la actividad de PRMT5 en presencia de MTA acumulada debido a la delección de MTAP.

### En estudio

Principalmente para CPNM con delección de MTAP, también desarrollo en mesotelioma.

 Fase I/II en ensayos clínicos



## AMG 193

Inhibidor cooperativo de PRMT5-MTA

### Características

Penetra en el sistema nervioso central, relevante para tumores con metástasis cerebrales.

### Actividad

Sinergiza con quimioterapias e inhibidores de KRAS G12C en estudios in vitro.

 Fase I en estudio



# DELECIÓN DE MTAP EN TUMORES TORÁCICOS

1. GEN MTAP

2. PAPEL DEL GEN MTAP Y LETALIDAD SINTÉTICA

3. MECANISMOS CLÍNICOS CONOCIDOS

4. CONCLUSIONES



# DELECIÓN DE MTAP EN TUMORES TORÁCICOS

1. GEN MTAP

2. PAPEL DEL GEN MTAP Y LETALIDAD SINTÉTICA

3. MECANISMOS CLÍNICOS CONOCIDOS

4. CONCLUSIONES

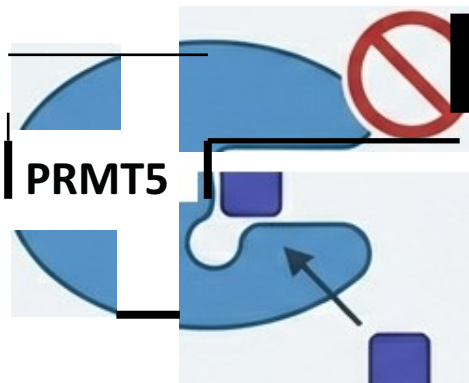




# Estrategia clínica: Inhibidores PRMT5

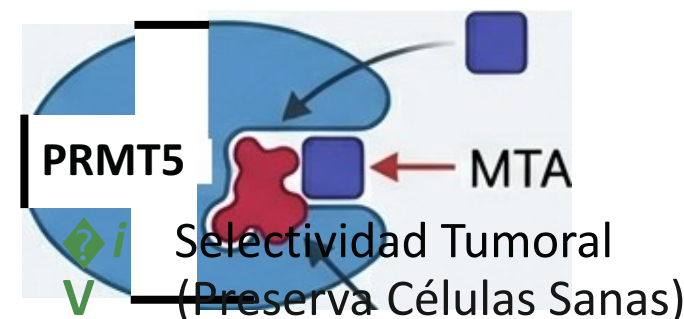
## "MTA-Cooperativos"

### A Inhibidores PRMT5 1 generación



**A**  
Toxicidad en  
Médula Osea  
(Células Sanas)

### B Inhibidores MTA-Cooperativos (AMG 193/BMS-986504)



**Selectividad Extrema:** Fármacos como AMG 193 y BMS-986504 solo se unen al complejo PRMT5-MTA.

**Ventana Terapéutica:** Como solo las células tumorales tienen alto MTA, las células sanas son preservadas.

**Agentes Clave:** AMG 193 (Amgen) y BMS-986504 / MRTXI 719 (Mirati/BMS).



# AMG 193: características

## Características

### Penetración en SNC

AMG 193 penetra en SNC, relevante para tumores con metástasis cerebrales

### Acción selectiva

Inhibidor de PRMT5 que se dirige selectivamente a células tumorales con delección de MTAP

### Mecanismo de acción

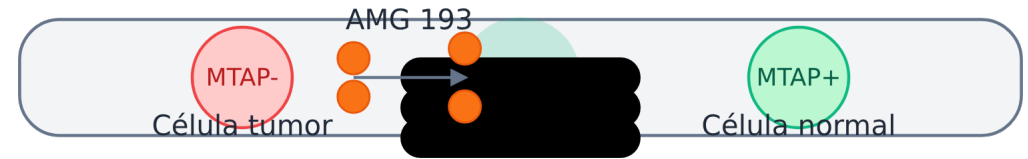
Preserva células normales y explota dependencia de PRMT5 en células deficientes en MTAP

## Actividad clínica en fase I

- Estudio fase I mostró actividad clínica en pacientes con tumores sólidos y delección de MTAP
- Perfil de seguridad aceptable con efectos adversos manejables
- Respuestas duraderas observadas en múltiples tumores

**Destacado:** AMG 193 sinergiza con quimioterapias e inhibidores de KRAS G12C

## Mecanismo de acción de AMG 193



# AMG 193: Características y resultados

## Características

### Penetración en SNC

AMG 193 penetra en SNC, relevante para tumores con metástasis cerebrales

### Acción selectiva

Inhibidor de PRMT5 que se dirige selectivamente a células tumorales con delección de MTAP

### Mecanismo de acción

Preserva células normales y explota dependencia de PRMT5 en células deficientes en MTAP

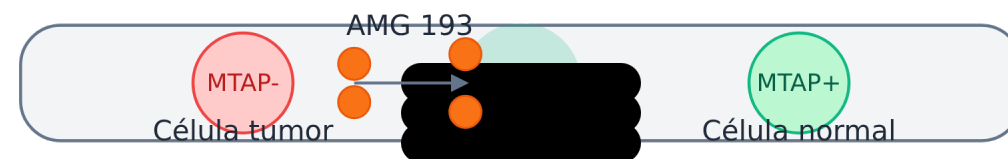
## Actividad clínica preliminar

- Estudio de fase I mostró actividad clínica en pacientes con tumores sólidos y delección de MTAP
- Perfil de seguridad aceptable con efectos adversos manejables
- Respuestas duraderas observadas en múltiples tumores



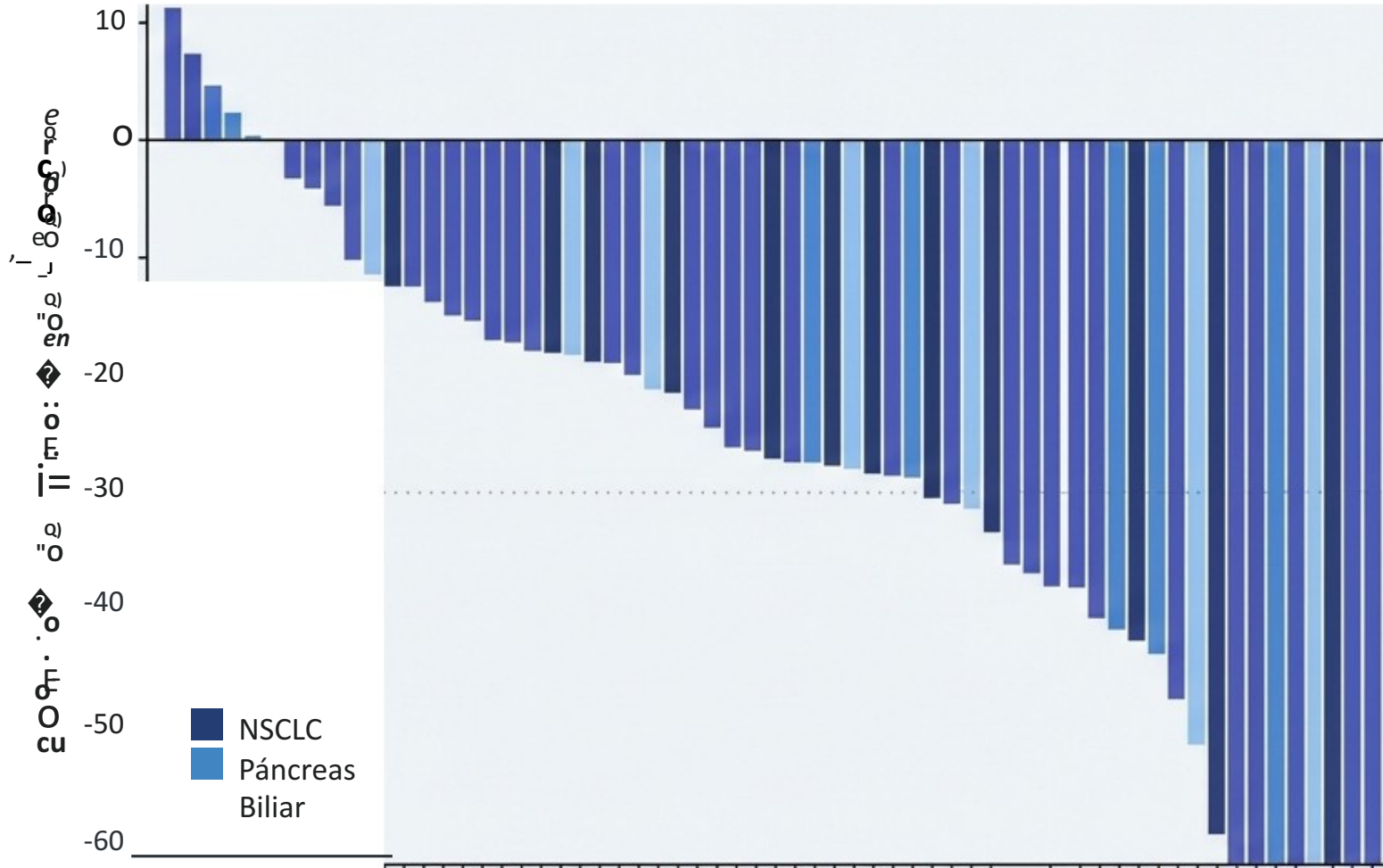
**Destacado:** AMG 193 sinergiza con quimioterapias e inhibidores de KRAS G12C

## Mecanismo de acción de AMG 193



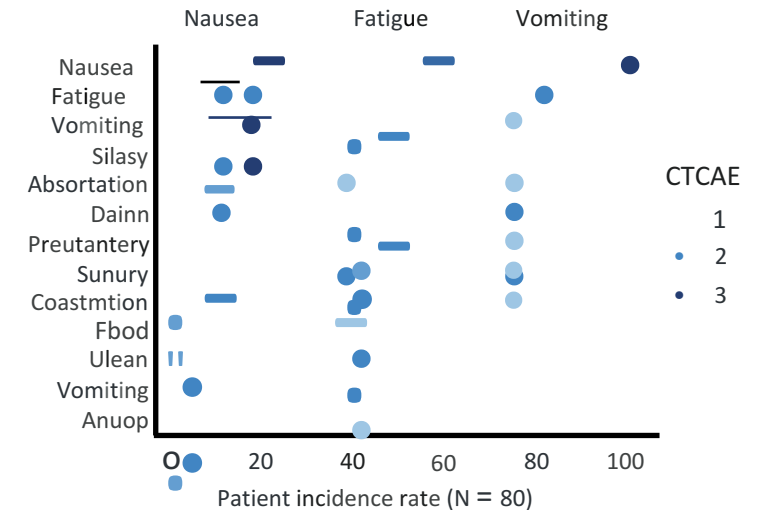


# Resultados de Fase I de AMG 193



## Datos Clave (Dosis 1200 mg):

- **Eficacia:** Tasa de Respuesta Objetiva (ORR) ~21%; Control de Enfermedad (DCR) ~55%.
- **Biomarcadores:** eliminación de ctDNA
- **Seguridad:** Toxicidad hematológica mínima. Efectos adversos: gastrointestinales (náuseas), fatiga.



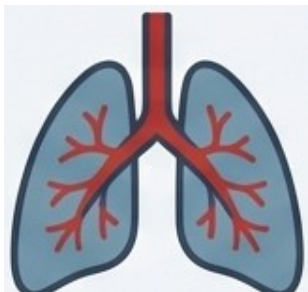


# BMS-986504 (MRTX1719)

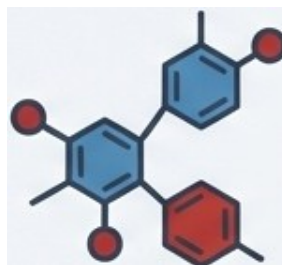
## Drug Profile Card



**Penetrancia  
en SNC**



**NSCLC &  
Mesotelioma**



**Inhibidor  
Cooperativo**

- **Mecanismo:** Unión selectiva al complejo **PRMT5•MTA**.
- **Resultados Preliminares:** Actividad antitumoral robusta en NSCLC y Mesotelioma **MTAP-del**.
- **Diferenciación:** Potencial penetrancia en **SNC (Glioblastoma)** y vida media prolongada.
- **Validación de Clase:** Confirma que la **inhibición cooperativa** es una estrategia viable y reproducible.




# CA240-0007 fase I/II


## Datos del ensayo

 **Nombre del estudio**  
CA240-0007

 **Fase clínica**  
Fase I/II

 **Tipología de tumor**  
Tumores sólidos avanzados

 **Alteración objetiva**  
Deleción homocigota de MTAP

 **Población incluida**  
Pacientes con deleción homocigota de MTAP (10-15% de todos los cánceres)

## Dosis y tolerabilidad

**600**

mg QD

Dosis máxima tolerada

### Bien tolerado

BMS-986504 fue bien tolerado en todas las dosis evaluadas


### Actividad antitumoral

Actividad antitumoral observada en múltiples tumores con deleción de MTAP

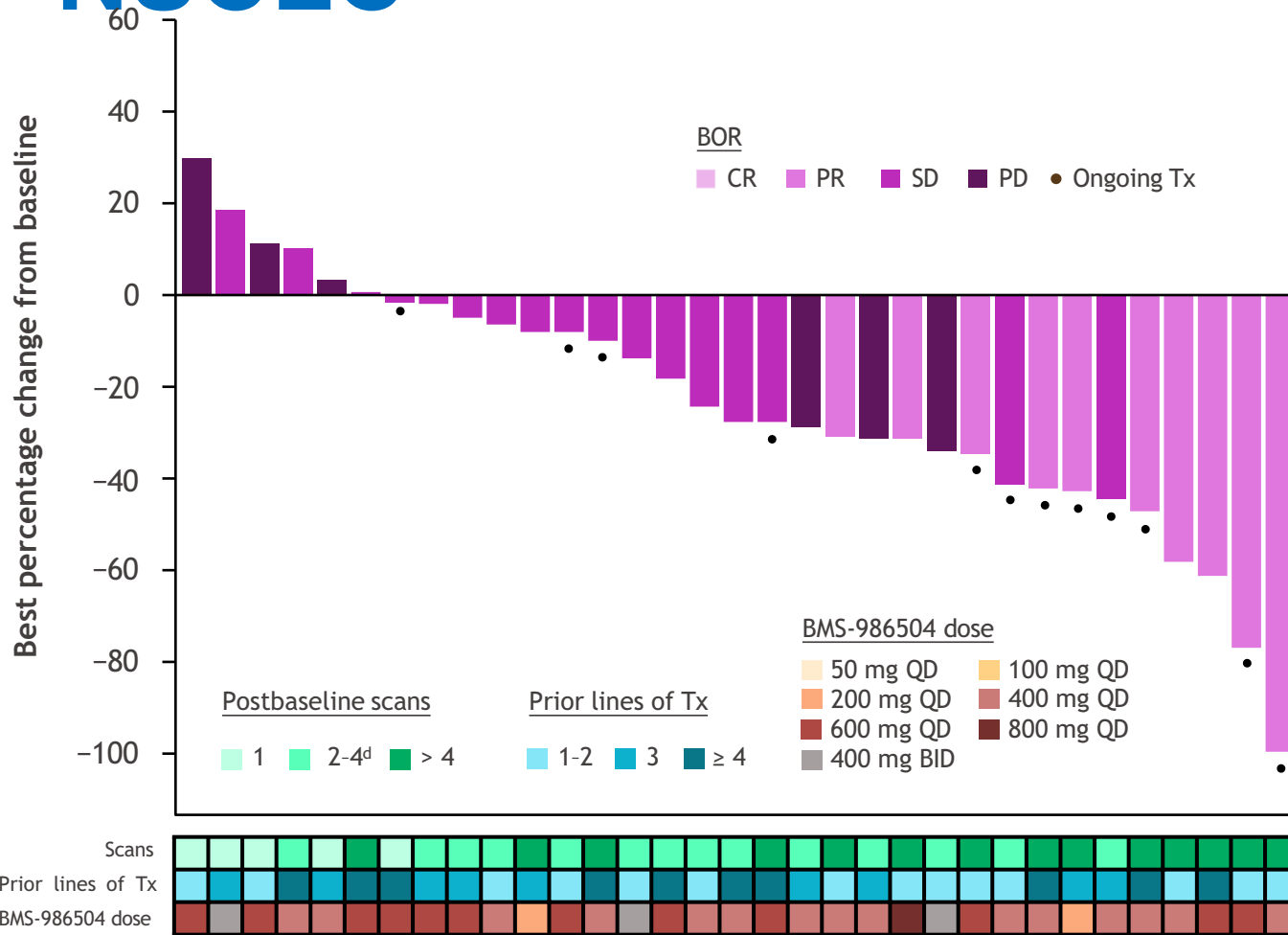
## Resultados de respuesta



 **CPNM EGFR-mutado**  
Respuestas en 4 de 7 pacientes

 **CPNM con alteraciones EGFR/ALK**  
Se observaron respuestas duraderas

# Efficacy of BMS-986504 in patients with NSCLC<sup>a</sup>



	NSCLC (n = 35)	NSQ (n = 32)	SQ (n = 3)	<i>TP53</i> - positive (n = 17) <sup>b</sup>
ORR, <sup>c</sup> n (%)	<b>10 (29)</b>	<b>9 (28)</b>	<b>1 (33)</b>	<b>7 (41)</b>
CR	0	0	0	0
PR	10 (29)	9 (28)	1 (33)	7 (41)
SD	18 (51)	17 (53)	1 (33)	6 (35)
PD	7 (20)	6 (19)	1 (33)	4 (24)
DCR, <sup>d</sup> n (%)	28 (80)	26 (81)	2 (67)	13 (76)
Median TTR, mo (range)	4.3 (2.8-7.1)	4.1 (2.8-7.1)	4.4 (4.4-4.4)	4.1 (2.8-7.1)

- An additional 2 patients with NSQ NSCLC had ongoing unconfirmed PR at time of data cutoff (unconfirmed ORR, 34% [12/35])<sup>e</sup>
- **For patients with NSCLC treated at 400 mg QD or 600 mg QD, the ORR was 29% (8/28)**
- **23/35 (66%) patients received prior I-O with or without chemo**
  - **21/24 (88%) patients with *EGFR/ALK* status negative/unknown received prior I-O**
- **Responses were observed regardless of age, ECOG PS, or smoking status (ORR: n/n [%])**
  - < 65 years: 4/16 (25%); ≥ 65 years: 6/19 (32%)
  - ECOG PS 1: 9/27 (33%); ECOG PS 0: 1/8 (12%)
  - Current/former smokers: 7/22 (32%); nonsmokers: 3/13 (23%)

Median follow-up (95% CI) for NSCLC: 11.7 months (6.0-15.9).

<sup>a</sup>Clinical activity-evaluable population: patients who received ≥ 1 dose of BMS-986504 in this study, had homozygous *MTAP*-del confirmed by a sponsor-approved assay, and had ≥ 1 on-study disease assessment prior to discontinuation, any subsequent anticancer therapies, or death. Patients with NE as BOR or for whom a change from baseline measurement is missing due to lack of a postbaseline measurement or missing information are not included in the waterfall plot. <sup>b</sup>*TP53* mutation status was unknown for 8 patients. <sup>c</sup>ORR is defined as the percentage of patients achieving a confirmed CR or confirmed PR (based on RECIST v1.1). <sup>d</sup>DCR is defined as the percentage of patients achieving a confirmed CR, confirmed PR, or SD (based on RECIST v1.1). <sup>e</sup>The PRs were first documented on 08 April 2025 and 22 April 2025 and subsequently confirmed after the data cutoff.

# CA240-0007: TRAEs were primarily low grade and manageable in the overall population<sup>a, b</sup>

TRAEs occurring in ≥5% of participants	Total All Grade TRAEs, n (%) (N = 164)	Total Grade ≥3 TRAEs, n (%) (N = 164)
Nausea	59 (36)	0
Vomiting	44 (26.8)	0
Fatigue	37 (22.6)	1 (0.6)
Diarrhoea	30 (18.3)	1 (0.6)
Decreased appetite	20 (12.2)	0
Anaemia	17 (10.4)	3 (1.8)
Dysgeusia	14 (8.5)	0
Dry skin	14 (8.5)	0
Aspartate aminotransferase increased	13 (7.9)	0
Rash	13 (7.9)	0
Thrombocytopenia	12 (7.3)	0
Neutropenia	11 (6.7)	3 (1.8)
Pruritus	11 (6.7)	0
Blood thyroid stimulating hormone increased	10 (6.1)	3 (1.8)
Alanine aminotransferase increased	10 (6.1)	2 (1.2)
Blood alkaline phosphatase increased	9 (5.5)	0
Rash maculo-papular	9 (5.5)	2 (1.2)

- All Grade TRAEs = 79%
- Grade 3+ TRAEs = 14%
- TRAEs leading to Disc. = 2%
- Serious TRAEs = 4%
- No fatal TRAEs
- Most frequently reported TRAEs (>10%): nausea, vomiting, fatigue, diarrhea, decreased appetite and anemia (mainly Gr1-2)
- **Low treatment-related heme-toxicity compared to non-selective 1<sup>st</sup> generation PRMT5i**
- **No patient discontinued due to treatment-related hematologic toxicity**

Median follow-up (95% CI): 13.4 (11.5-14.6) months

<sup>a</sup>AEs per CTCAE v5.0 and MedDRA v27.1. TEAEs are those that first occur or increase in severity on or after the first dose of study treatment and not > 28 days after the last dose of study treatment, and prior to the initiation of subsequent systemic anticancer therapy. All grade/Gr3+ TEAEs, were 98.8% and 53%, respectively. 3% of TEAEs led to discontinuation and 32% were serious TEAEs. <sup>b</sup>Per the protocol, the safety population consists of 164 patients who were treated with BMS-986504.



# IDE397: fase I cohorte expansión CPNM

## Cohorte CPNM

NCT04794699

Ensayo que expandido incluye cohortes de pacientes con CPNM y delección de MTAP

### Objetivos del ensayo

- Evaluar eficacia de IDE397 + Sacituzumab govitecan en CPNM con delección de MTAP
- Identificar tasa de respuesta global (ORR) en esta población
- Caracterizar seguridad y tolerabilidad de la combinación

### Base científica

Inhibición de MAT2A con IDE397 interrumpe metabolismo de metionina, afectando PRMT5, conduciendo a muerte celular selectiva en tumores con delección de MTAP

## Cohorte CPNM



Cohorte  
CPNM



IDE397 +  
Sacituzumab  
govitecan



Evaluación de eficacia

## Resultados preliminares

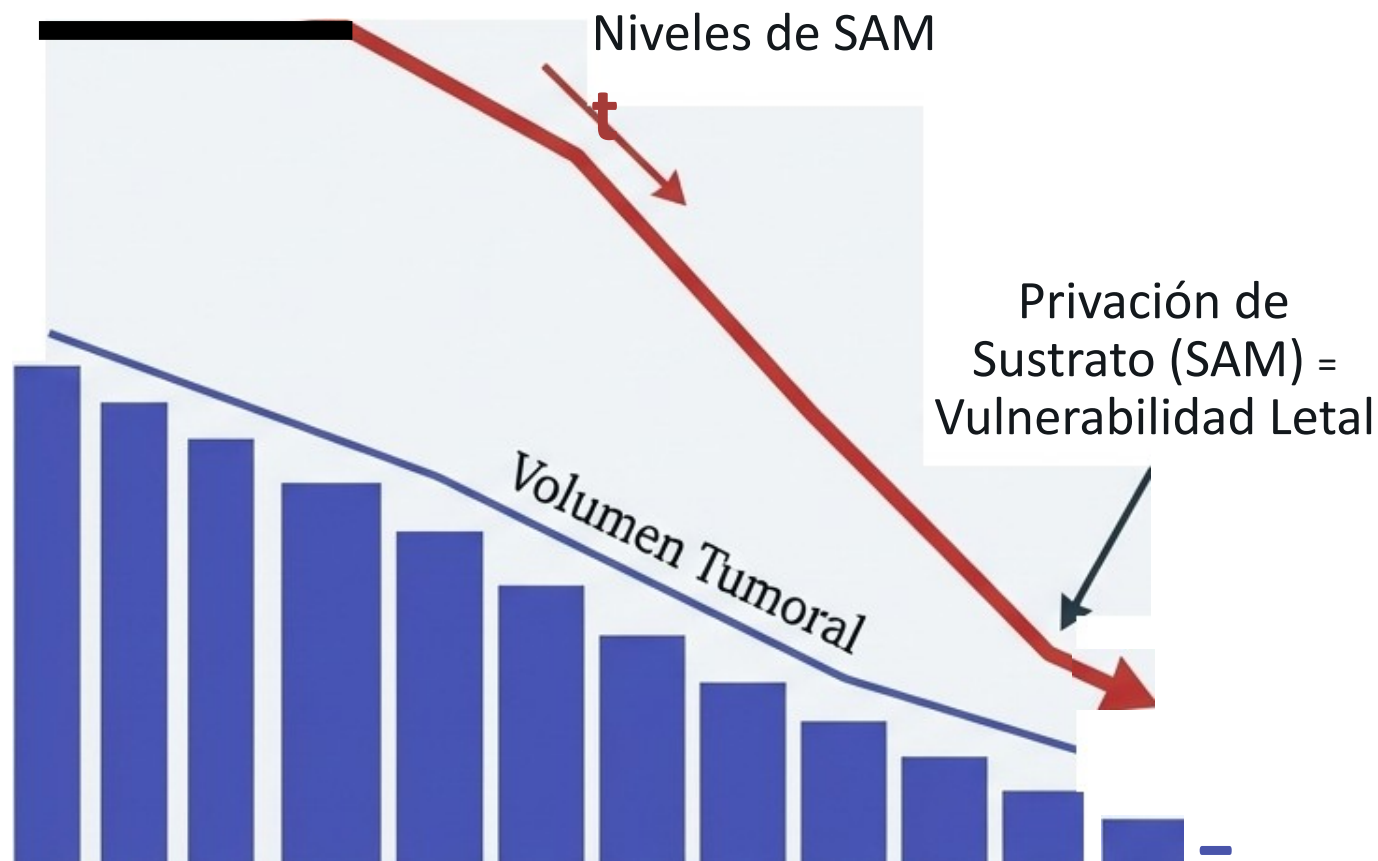
 Tasa de respuesta global (ORR):

**57%**

*Basado en estudios previos con cáncer urotelial con delección de MTAP (dosis: 30 mg IDE397 + 7.5 mg/kg Trodelvy)*



## Estrategia clínica: inhibición de MAT2A (IDE397)



**Mecanismo:** privación de SAM para potenciar el efecto inhibitorio del MTA natural.

**Ensayos Clínicos:** Fase 1-2 demuestra eficacia preliminar y reducción de ctDNA.

**Seguridad:** perfil de toxicidad manejable, evitando la mielosupresión severa observada en inhibidores de PRMT5 no selectivos.



# DELECIÓN DE MTAP EN TUMORES TORÁCICOS

1. GEN MTAP

2. PAPEL DEL GEN MTAP Y LETALIDAD SINTÉTICA

3. MECANISMOS CLÍNICOS CONOCIDOS

4. CONCLUSIONES



# DELECIÓN DE MTAP EN TUMORES TORÁCICOS

1. GEN MTAP

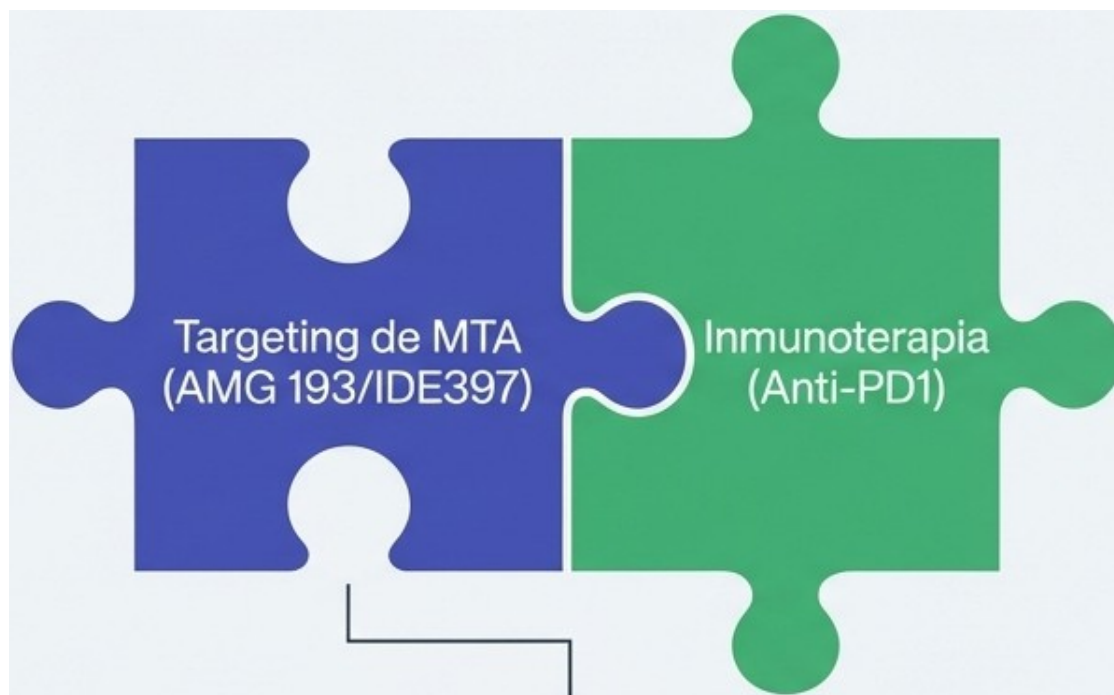
2. PAPEL DEL GEN MTAP Y LETALIDAD SINTÉTICA

3. MECANISMOS CLÍNICOS CONOCIDOS

4. CONCLUSIONES



# Futuro: Sinergias y Combinaciones Inmunológicas



Restauración Inmune  
(Tumor 'Caliente')

- **Racional:** Si los inhibidores de PRMT5/MAT2A reducen la carga de MTA, teóricamente 'despiertan' al sistema inmune.
- **Evidencia Preclínica:** La depleción de MTA restaura la función de las células T y sensibiliza el tumor a Anti-PDI (Gjuka et al.).
- **Nuevos Ensayos:** AMG 193 + Pembrolizumab; IDE397 + Inmunoterapia

.



# Fármacos

Fármaco	Mecanismo	Situación / Ventaja
<b>Pemetrexed</b>	Bloqueo síntesis purinas (de novo)	Aprobado/ Disponible
<b>IDE397 (MAT2A)</b>	Depleción de sustrato (SAM)	Fase 1/2 Sinergia metabólica
<b>AMG193/BMS- 986504</b>	Inhibición PRMT5 MTA-selectiva	Fase 1/2 Alta selectividad, baja toxicidad medular



## Conclusión: hacia la medicina de precisión en 9p21



- 1. De Pasajero a Conductor:** MTAP ya no es solo un marcador; es un talón de Aquiles metabólico.
- 2. Reprogramación:** Hemos aprendido a explotar la reprogramación metabólica (MTA) contra el propio tumor.
- 3. Horizonte:** La combinación de terapias dirigidas con inmunoterapia promete transformar el pronóstico de tumores históricamente letales.

# ¡Gracias!

anLauraortega@gmail.com

@anLauraortega

III JORNADA TRASLACIONAL  
DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS  
DE SEÑALIZACIÓN  
SEVILLA, 12 Y 13  
DE FEBRERO DE 2026

