

## Para su doctor

El Metastatic Breast Cancer Project es un estudio de investigación lanzado y fundado por el Instituto Broad de MIT y Harvard (Broad Institute of MIT and Harvard), un instituto académico sin fines de lucro, el cual su misión es acelerar el conocimiento y tratamiento de esta enfermedad. Este estudio es en colaboración con el Instituto de Cáncer Dana-Farber (Dana-Farber Cancer Institute) y con organizaciones aliados a pacientes. Con este proyecto estamos explorando nuevos enfoques en la investigación genómica en la cual colaboramos con pacientes con cáncer de mama metastásico para acelerar nuevos descubrimientos.

Si tiene cualquier pregunta sobre este estudio, por favor contáctenos enviando un correo a [info@mbcproject.org](mailto:info@mbcproject.org) o llamando al 617-800-1622.

Durante la última década, la caracterización genómica de tumores ha brindado a la luz múltiples apuntes sobre el cáncer. Estos descubrimientos han llevado al desarrollo de nuevas terapias y medidas preventivas que ya han revolucionado el cuidado del cáncer. A pesar de este progreso, el genoma de cáncer de mama metastásico- líder en causas de muerte en los Estados Unidos sigue siendo poco entendido.

El tipo de preguntas que nos esforzamos por responder incluyen:

- ¿Cuáles son todos los genes y mutaciones que pueden llevar a desarrollar el cáncer de mama metastásico?
- ¿Por qué algunos pacientes muestran respuestas duraderas a algún tratamiento en particular?
- ¿Explica por qué algunos tumores nunca responden a un tipo de tratamiento?
- ¿Qué cambios genéticos explican por qué algunos tumores responden inicialmente a terapias pero después recurren y se hizo metástasis?
- ¿Cuáles son los genes que pueden llevar a desarrollar el cáncer de mama metastásico a una edad temprana?
- ¿Cómo podemos desarrollar nuevos tratamientos para el cáncer de mama metastásico?

A pesar del progreso que se ha hecho para comenzar a responder estas preguntas, seguimos lejos de llegar a esta meta. Para cumplir esta meta, la caracterización genómica detallada de miles de muestras de cáncer anotadas clínicamente serán requeridas.

El desafío en el estudio de muestras de tumor de pacientes con cáncer de mama metastásico es que la mayoría de tumores de pacientes no están disponibles para la investigación. Una de las razones es ya que la mayoría de pacientes son atendidos en clínicas en su misma comunidad donde estudios genómicos no son normalmente realizados. Empezamos por lanzar un proyecto nacional llamado el Metastatic Breast Cancer Project, que da la oportunidad de brindar a los pacientes la capacidad de acelerar la investigación del cáncer al compartir muestras, información clínica. Hemos desarrollado un programa de alcance en colaboración con un número de organizaciones aliados a pacientes para conectar a pacientes con cáncer de mama metastásico alrededor del país con investigación genómica hechas en el Broad Institute (Broad Institute), lo que les permite participar sin importar dónde viven.

Trabajando junto con pacientes y aliados de pacientes, hemos diseñado una página web ([mbcprojectenespañol.org](http://mbcprojectenespañol.org)) con un cuestionario en línea que ayuda a pacientes con cáncer de mama metastásico a compartir información sobre su persona y su cáncer. Basado en sus respuestas, se le ofrecerá a pacientes un consentimiento en línea explicando los riesgos y beneficios del estudio y pidiéndole permiso para obtener una porción de sus muestras almacenadas del tejido de su tumor, muestra de saliva, y copias de su registros médicos. A pacientes que hayan dado su consentimiento, nuestro equipo se contactará con sus médicos para solicitar copias de sus registros médicos para confirmar elegibilidad. A los pacientes inscritos se les enviará un kit de saliva el cual regresarán por correo con su muestra de saliva, esta será usada para extraer línea germinal del ADN. Nuestro equipo de estudio también contacta los departamentos de patología del paciente para solicitar una porción de su tumor para ser enviada al Instituto Broad (Broad Institute) para estudios genómicos. Nosotros le pediremos a departamentos de patología que compartan solamente una parte del tejido de tumor y no compartir nada con nosotros que pueda ser usada para cuidado médico. Secuenciación de próxima generación (secuenciación completa de exomas (WES) y secuencia de transcriptoma) se realiza en tumor y línea germinal del ADN. Los datos secuenciados serán vinculados con información clínica de-identificada y usados para identificar los impulsores de la tumorigénesis, los mecanismos de respuesta y resistencia a las terapias, y los biomarcadores de diagnóstico, pronóstico y terapéuticos. La base de datos de información genómica clínicamente anotada es compartida con Los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health, NIH) y la comunidad de investigadores de cáncer. Datos y descubrimientos serán actualizados y compartidos periódicamente con todos los pacientes que completen el cuestionario de inicial.

Este enfoque directo al paciente debe ser particularmente posible para la identificación de pacientes con fenotipos raros o comportamiento clínico. Por esta razón los primeros cohortes que se están estudiando son pacientes con respuestas duraderas a terapias y pacientes que se presenten con cáncer de mama de novo. Cohortes serán agregados en el futuro, incluyendo a pacientes jóvenes con cáncer de mama metastásico y pacientes con resistencia a terapias para cáncer de mama metastásico. Este proyecto busca establecer una colaboración entre paciente e investigadores para acelerar los descubrimientos genómicos y mejorar resultados en el cáncer de mama metastásico que pueden llevar a construir un nuevo modelo de investigación clínica y traslacional para todos los pacientes con cáncer.

---

El Metastatic Breast Cancer Project es una colaboración entre estas instituciones



## For your physician

**The Metastatic Breast Cancer Project** is a research study being launched and funded by the Broad Institute of MIT and Harvard, a nonprofit academic research institution whose mission is to dramatically accelerate the understanding and treatment of disease. The study is being conducted in collaboration with Dana-Farber Cancer Institute as well as our advocacy partners. With this project, we are exploring a new approach to genomics research in which we partner directly with patients with metastatic breast cancer in order to speed important discoveries.

If you have any questions about this study, please reach out to us at [info@mbcproject.org](mailto:info@mbcproject.org) or 617-800-1622.

Over the past decade, genomic characterization of tumors has shed enormous light on the molecular underpinnings of cancer. These discoveries have led to the development of novel therapies and preventive measures that have already revolutionized cancer care. Despite this progress, the genomics of metastatic breast cancer, one of the leading causes of cancer death in the U.S., remains poorly understood.

The types of questions we strive to answer include:

- What are all the genes and mutations that can lead to metastatic breast cancer?
- What explains why some patients show extraordinary responses to a particular treatment?
- What explains why some tumors never respond to a particular treatment?
- What genetic changes explain why some tumors initially respond to therapy but later recur and metastasize?
- What are all the genes that can lead to developing metastatic breast cancer at a young age?
- How can we develop better treatments for metastatic breast cancer?

Despite the progress that has been made to begin to answer these questions, we remain far from the goal. To get there, the detailed genomic characterization of many thousands of clinically annotated cancer samples will be required.

The challenge in studying tumor samples from patients with metastatic breast cancer has been that the tumors from most patients are not available for research, largely because the vast majority of patients are cared for in community settings where genomics studies are not typically conducted. To address this, we have launched a nationwide study, The Metastatic Breast Cancer Project, which seeks to empower patients to accelerate cancer research through sharing their samples and clinical information. We have developed an outreach program in collaboration with a number of metastatic breast cancer advocacy organizations to connect metastatic breast cancer patients around the country with genomics research performed at the Broad Institute, allowing them to participate regardless of where they live.

Working with metastatic breast cancer patients and advocates, we designed a website (<http://www.mbcproject.org>) with an online questionnaire that allows patients with metastatic breast cancer to provide information about themselves and their cancer. Based on their answers, patients may be offered an electronic consent form that explains the risks and benefits of the study and asks for permission to obtain a portion of their stored tumor tissue, a saliva sample, and copies of their medical records. For patients who consent, our clinical research team will contact their physicians to request copies of their medical records, which will be reviewed by our study team to confirm eligibility. Enrolled patients are sent a saliva kit and asked to mail back a saliva sample, which is used to extract germline DNA. The clinical research team also contacts the patient's pathology department and requests a portion of the tumor to be sent to the Broad Institute for genomic analysis. We will ask pathology departments to share only a part of the tumor tissue, and not to share anything with us that might be needed for clinical care. Next generation sequencing (whole exome and transcriptome sequencing) is performed on tumor and germline DNA. Sequencing data are linked to de-identified clinical information, and the resulting data are used to identify drivers of tumorigenesis, mechanisms of response and resistance to therapies, and diagnostic, prognostic, and therapeutic biomarkers. The database of clinically annotated genomic information will be shared with the NIH and the cancer research community. Study updates and discoveries are shared at regular intervals with all patients who complete the initial questionnaire.

This direct-to-patient approach should be particularly enabling for the identification of patients with rare phenotypes or clinical behavior. For this reason, the first cohorts being studied are patients with extraordinary responses to therapies and patients who present with de novo metastatic breast cancer. Additional cohorts will be added in the future, including young women with metastatic breast cancer and patients with drug-resistant metastatic breast cancer. This project seeks to establish a patient-researcher partnership to accelerate genomic discoveries and improve outcomes in metastatic breast cancer, and may ultimately serve as a means to build a new clinical and translational research model for all patients with cancer.

---

The Metastatic Breast Cancer Project is a collaboration between these institutions

