



Primera 'bala mágica' para el cáncer de mama

El primer fármaco inmunoconjugado para mama HER2+ aumenta la eficacia terapéutica con un beneficio añadido: ha minimizado la toxicidad

MADRID
RAQUEL SERRANO
raquelserrano@unidadeditorial.es

El ensoñado y definido concepto de *bala mágica* para el cáncer ha empezado a tomar cuerpo con el primer fármaco inmunoconjugado disponible para cáncer de mama HER2 positivo metastásico, aprobado hace escasos ocho días por el Ministerio español de Sanidad, aunque utilizado hace casi un año fuera de investigación clínica por vía compasiva. El que ha sido conceptualizado de nuevo hito histórico en la oncología se llama *Kadcyla*, conocido técnicamente como T-DM1, y se trata del primer anticuerpo conjugado para mama que combina, en una sola molécula, trastuzumab y emtansina. De esta forma, al bloqueo selectivo del receptor HER2 por parte del anticuerpo monoclonal trastuzumab se une la posibilidad de trasladar en su interior un potente citostático (DM1) que es entre 24 y 270 veces más potente que la quimioterapia convencional. El desarrollo del fármaco, que se administrará por vía intravenosa en unos 30 minutos, una vez cada tres semanas, durante 8-9 meses, ha corrido a cargo de la farmacéutica Roche.

CIRCULACIÓN SELECTIVA

Joan Albanell, jefe del Servicio de Oncología del Hospital del Mar, de Barcelona, ha explicado durante la presentación en Madrid de la molécula el novedoso mecanismo de acción del primer inmunoconjugado en mama que constituye la primera nueva familia que asocia anticuerpo monoclonal más quimioterapia muy potente, el DM1, tanto que sola no se tolera. Básicamente, su acción se centra en que "esta quimioterapia circula por la sangre unida al anticuerpo, de forma que actúa de manera selectiva en célula HER2. Su acción es dual y selectiva y con una ventaja muy destacada: su escasa toxicidad, tanto que



Joan Albanell, Miguel Martín y Ana Lluch, en la presentación del inmunoconjugado en Madrid.

Uso en contexto prequirúrgico

Miguel Martín, presidente del Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (Geicam), y jefe de Oncología Médica del Gregorio Marañón, de Madrid, ha vuelto a poner de relieve la participación española, clave en las investigaciones con este inmunoconjugado, así como el desarrollo de un estudio pionero en España con la administración del mismo "antes de cirugía y con resultados sorprendentes: desaparición del tumor en mama y en axila".

no se produce alopecia ni apenas vómitos o náuseas".

El nuevo fármaco está indicado, como agente único, para el tratamiento del cáncer de mama HER2+ localmente avanzado irsecable o metastásico cuando ha

Son dos moléculas en un solo fármaco gracias al diseño de un enlace estable que posibilita que el anticuerpo no libere la quimio hasta alcanzar la célula tumoral

La unión de terapia biológica y una potente quimioterapia ha demostrado elevar la efectividad, pues el tiempo de control aumenta, con máxima calidad de vida

dejado de responder a los taxanos y a trastuzumab. "Está indicado incluso cuando no se ha conseguido respuesta porque se ha comprobado que seguir bloqueando la vía HER2 sigue siendo útil. También se cambia de citotóxico, pero con el beneficio de que, en este caso, los efectos secundarios son mínimos y se puede administrar incluso durante uno o dos años porque no acumula toxicidad", indica Albanell.

Se calcula que un 20 por ciento de los cánceres de mama son HER2+ metastásicos, uno de los tumores que mejor variación pronóstica ha tenido desde la llegada de trastuzumab. Si hace años padecer un cáncer de mama HER+ era sinónimo de mal pronóstico, actualmente es uno de los de mayor éxito debido al desarrollo de abordajes diana.

La filosofía de este nuevo inmunoconjugado se basa en el concepto *linker* o enlace estable a partir del cual la quimioterapia que contiene el anticuerpo solo se libera cuando alcanza a la célula tumoral.

ETAPAS PRECOCES

Ana Lluch, jefe del Servicio de Hematología y Oncología del Hospital Clínico de Valencia, ha aprovechado esta cualidad para recalcar la importancia de reducir la toxicidad para conseguir una mayor calidad de vida durante la terapia, pero sin perder de vista que "los estudios que se han llevado a cabo han demostrado que el aumento del tiempo a la progresión hacia la necesidad de otro nuevo tratamiento es mucho más largo, incluso de diez meses, así como la supervivencia, que aumenta en cinco meses".

La oncóloga también ha recalcado que la nueva terapia se puede administrar en tercera, cuarta y quinta línea, pero que lo ideal es que se establezca antes de que aparezca resistencia. Incluso, ha analizado su potencial uso en etapas precoces después de la finalización, hace ahora seis meses, de un estudio sobre la utilidad de este fármaco para prevenir la recaída en enfermedad inicial y no solo en metastásica.