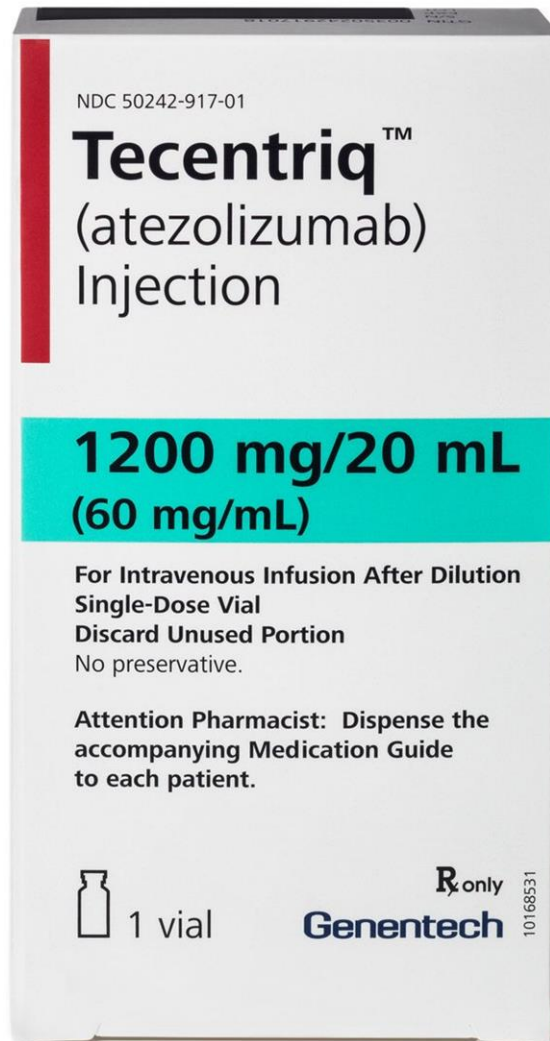


ATEZOLIZUMAB PARA EL CÁNCER VESICAL



El miércoles, 18 de mayo (2016) la [Food and Drug Administration \(FDA\)](#) norteamericana autorizó [Atezolizumab](#), un nuevo [anticuerpo monoclonal](#) para el tratamiento del [cáncer vesical](#), un tipo de tumor para el que han surgido muy pocas novedades farmacológicas durante los últimos años. *Atezolizumab* ha sido comercializado por la multinacional helvética [Roche Ltd.](#), con el nombre registrado de *Tecentriq*®.

Atezolizumab (*Tecentriq*®) es el cuarto medicamento comercializado del grupo de los «[inhibidores del PD-1](#)», a veces designados como «inhibidores del checkpoint». Este grupo de medicamentos actúan “liberando el freno” que muchos tipos de cáncer imponen al sistema inmune del paciente. El sistema inmune “liberado” actúa resueltamente contra el tumor. Conceptualmente es una atractiva estrategia terapéutica antitumoral.

Con este medicamento, el primero de inmunoterapia para el cáncer de vejiga, *Roche* trata de recuperar el liderazgo en el área de la farmacoterapia oncológica.

Uno de los pacientes que recientemente se han [beneficiado de la inmunoterapia contra el cáncer ha sido el expresidente norteamericano Jimmy Carter](#): diagnosticado de [melanoma metastásico](#) logró una importante remisión tras usar [Keytruda](#)® (*Pembrolizumab*), comercializado por la multinacional farmacéutica [Merck](#). Al día de hoy los otros medicamentos de [inmunoterapia anticancerosa](#) comercializados (mayo 2016) son [Opdivo](#)® (*Nivolumab*) y [Yervoy](#)® (*Ipilimumab*), ambos de [Bristol Myers Squibb](#).

Yervoy® (*Ipilimumab*) está autorizado para el tratamiento del melanoma; *Keytruda*® (*Pembrolizumab*) para el melanoma y el [cáncer de pulmón](#); y *Opdivo*® (*Nivolumab*) para melanoma, cáncer de pulmón, [cáncer renal](#); y desde muy recientemente (mayo 2016) [linfoma de Hodgkin](#).

¿Cuál será el impacto de *Atezolizumab* (*Tecentriq*®) en el cáncer de vejiga? Cuando se redacta este artículo (mayo 2016) no se puede dar una respuesta indubitada, porque el seguimiento de los pacientes en los estudios clínicos ha sido muy limitado en el tiempo. *Tecentriq*® (*Atezolizumab*) fue aprobado por la FDA norteamericana por vía de urgencia, cuatro meses antes de la fecha prevista, que era el 12 de septiembre de 2016.

En España se diagnostican cada año alrededor de 14.000 cánceres de vejiga, sobre todo en hombres (3 de cada 4 casos). [En España, el número anual de nuevos diagnósticos de cáncer, de cualquier localización, es de alrededor de 160.000]. El cáncer de vejiga ocupa el cuarto lugar, por prevalencia, entre los cánceres masculinos, siendo los más comunes los de próstata, pulmón, y colon y recto, en ese orden.

El tratamiento habitual del cáncer vesical es mediante la extirpación quirúrgica de la glándula, radioterapia y/o quimioterapia. Desafortunadamente estas opciones terapéuticas no son muy efectivas en caso de metástasis.

Atezolizumab (*Tecentriq*®) fue inicialmente autorizado para el carcinoma *urotelial*, en estadios avanzados, tanto localizados como *metastásicos*, y que se han mostrado refractarios al tratamiento con derivados del platino. La aprobación por la FDA norteamericana está condicionada a que *Roche* lleve a cabo ensayos clínicos adicionales que confirmen los resultados preliminares en los que se ha fundamentado la autorización de *Tecentriq*®.

El coste del tratamiento es elevado, aproximadamente 12.500 dólares mensuales, en el mismo tenor que otros antineoplásicos del grupo de los «inhibidores del PD-1». El precio de estos fármacos ha sido [objeto de críticas desde ámbitos académicos y políticos](#).

Los resultados del estudio clínico que justificaron la autorización de *Tecentriq*® por la FDA evidenciaron un colapso significativo del cáncer vesical en el 14,8% de los pacientes que lo usaron, con remisión completa en el 5,5%. No hubo grupo control por razones éticas. Actualmente hay varios [ensayos clínicos en curso](#).

Con los resultados de los que se dispone hoy día (mayo 2016) no se sabe si *Atezolizumab* conseguirá un incremento de la supervivencia de los pacientes. Otros medicamentos del grupo farmacológico de los «inhibidores del PD-1» aumentan la supervivencia en determinados subgrupos de pacientes. Cabe inferir que también suceda con *Atezolizumab* en el tratamiento del cáncer vesical.

Roche se convirtió en el líder mundial del tratamiento oncológico tras la adquisición de [Genentech](#), una empresa norteamericana de biotecnología poseedora de fármacos tan trascendentes como *Rituxan*® ([Rituximab](#)), [Herceptin](#)® ([Trastuzumab](#)) y *Avastin*® ([Bevacizumab](#)).

En este sentido, *Roche* se ha adelantado a *Merck* y *Bristol Myers Squibb* en la inmunoterapia contra el cáncer vesical.

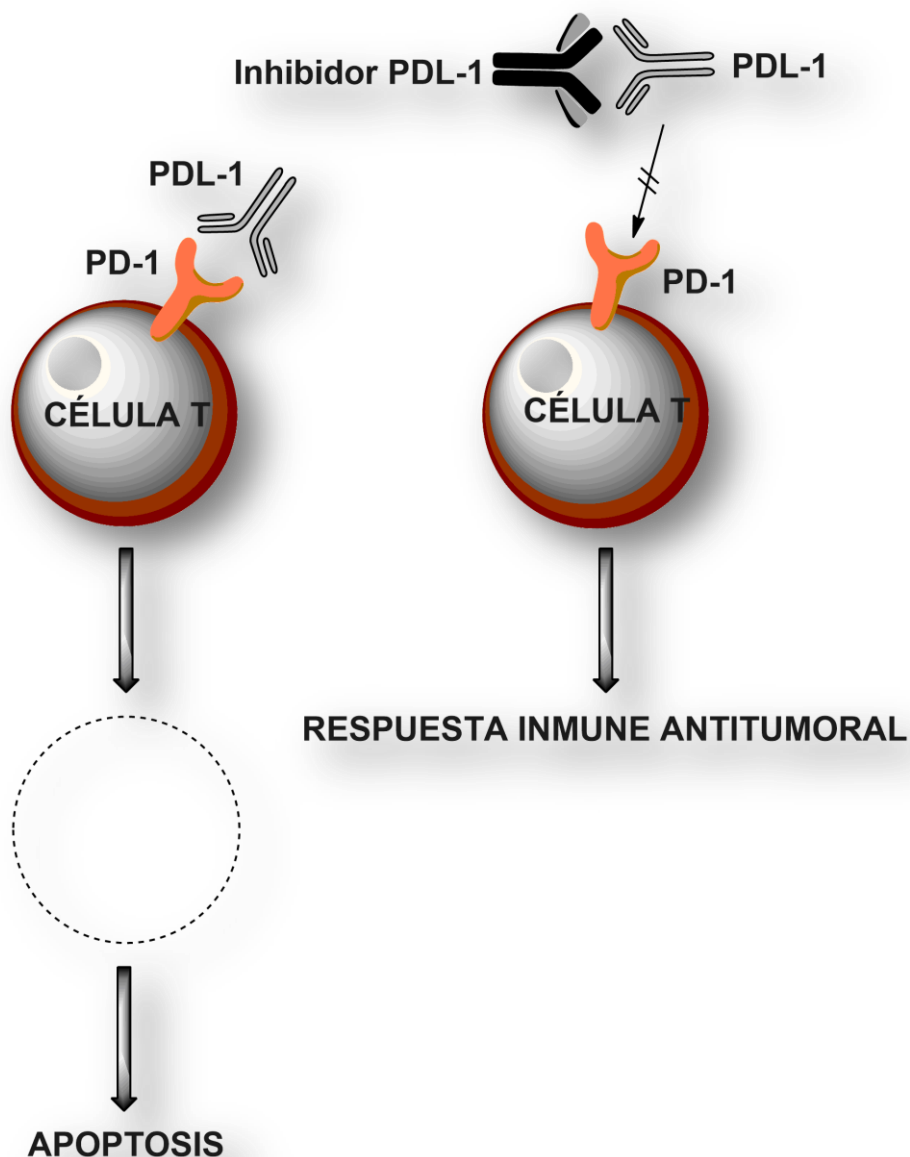
El cáncer de vejiga es un excelente candidato al tratamiento con inmunoterapia debido a que las células del endotelio vesical experimentan muchas mutaciones y abordar el tratamiento usando el propio sistema inmune del paciente parece, al menos conceptualmente, más prometedor que las alternativas clásicas (cirugía, radioterapia y quimioterapia).

Los melanomas y los cánceres de pulmón son también resultado de mutaciones (radiación ultravioleta en el melanoma; y humo del tabaco en el cáncer de pulmón). En el caso de la vejiga es probable que las propias toxinas de la orina sean un factor desencadenante de mutaciones en

las células epiteliales de la vejiga. El cáncer de vejiga, junto a otros, tales como los cánceres cutáneos, escrotales y de esófago, están muy relacionados con la inhalación o absorción del hollín (término genérico para designar a los subproductos de la combustión incompleta de materiales orgánicos). Hay que remontarse al año 1775 para hallar las primeras referencias que relacionaban el cáncer de escroto y el trabajo de deshollinador. Por esta misma razón el hábito tabáquico incrementa el riesgo de cáncer vesical.

Hace tiempo que algunos cánceres vesicales en estadios iniciales se tratan con lo que podríamos denominar una forma “primitiva” de inmunoterapia: el BCG ([Bacilo Calmette Guérin](#)) – bacilo tuberculoso- se inserta mediante un catéter en la vejiga al objeto de estimular el sistema inmune del propio paciente.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS «INHIBIDORES DEL PDL-1»



El fármaco (inhibidor del PDL-1) bloquea la unión del ligando (PDL-1) con su receptor (PD-1) en las células T que infiltran la masa tumoral impidiendo su apoptosis y manteniendo su actividad inmune contra las células malignas

Zaragoza, 22 de mayo de 2016

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Florentino Ballesteros, 11-13

50002 Zaragoza

