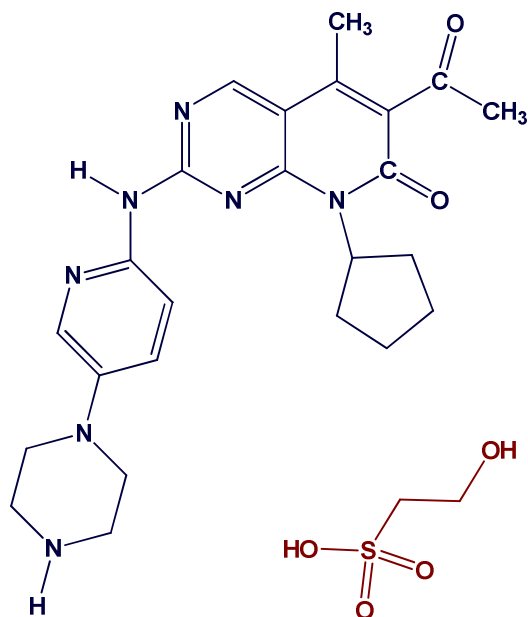


PALBOCICLIB PARA TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

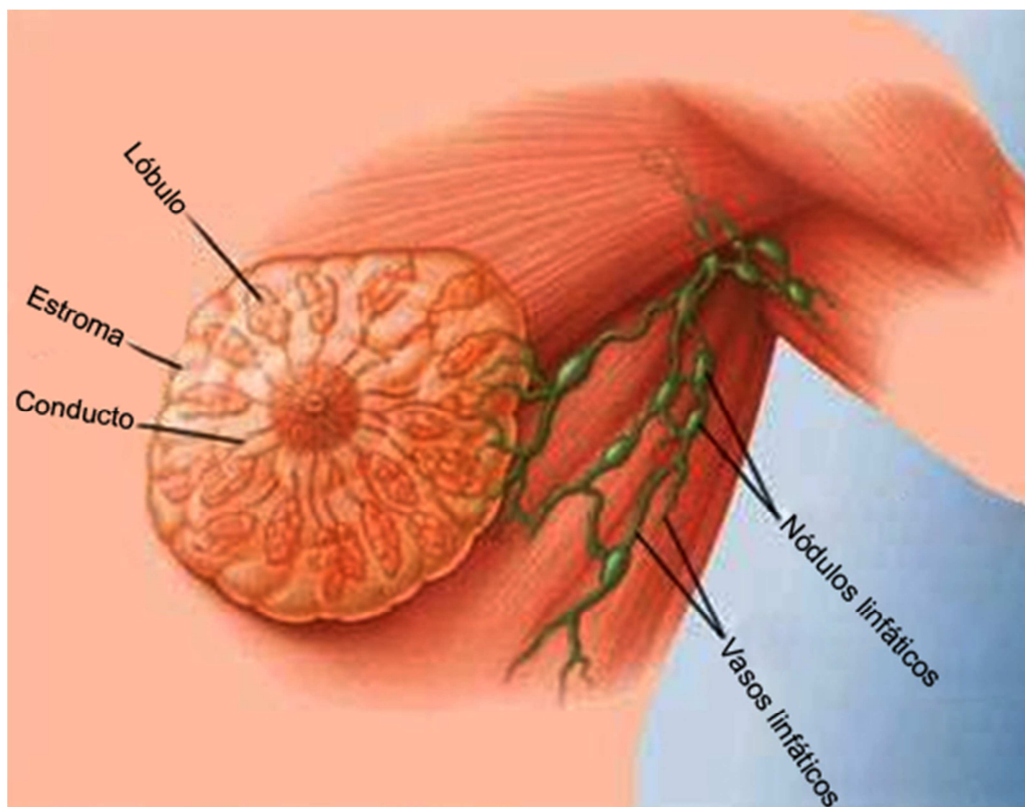


PALBOCICLIB (hidroxietanosulfónico)

6-Acetil-8-ciclopentil-5-metil-2-((5-(piperacín)-2-il)amino)pirido[2,3d]pirimidin-7(8H)-ona hidroxietanosulfónico

Un reciente ensayo clínico dado a conocer en abril de 2014, evidencia que *Palbociclib*, un fármaco desarrollado por la multinacional norteamericana [Pfizer](#), reduce a la mitad el riesgo de agravamiento de los [cánceres de mama](#) establecidos. Estos resultados se han evidenciado durante la realización de un ensayo clínico fase II: el tiempo medio de progresión del cáncer fue de 20,2 meses en el grupo tratado con el fármaco, prácticamente el doble del observado en el grupo control (tratado con los fármacos establecidos).

[La forma más usual del [cáncer de mama](#) es el [carcinoma ductal](#). Se manifiesta en el tejido epitelial que reviste los conductos que transportan la leche materna desde los lóbulos de la mama hasta el pezón. Con menos frecuencia, también se presenta el [carcinoma lobular](#), que se desarrolla en los lóbulos mamarios (glándulas productoras de leche materna). En ambos tipos de cáncer ([ductal](#) y [lobular](#)) el tejido maligno acaba por invadir la totalidad de la mama, incluidos los ganglios linfáticos, cuya inflamación es un signo que induce a la mujer a realizar la primera consulta médica].



[Richard S. Finn](#), oncólogo de la [Universidad de California](#), en *Los Ángeles* (más conocida por su acrónimo **UCLA**), y principal investigador del estudio, declaró que es inhabitual un resultado tan llamativo en los estudios con fármacos antineoplásicos.

Palbociclib (formulado como sal con el ácido hidroxietanosulfónico), prolongó la supervivencia de las pacientes, aunque de modo no estadísticamente significativo: las mujeres del grupo tratado con *Palbociclib* vivieron un promedio de 37,5 meses desde el inicio del estudio, mientras la supervivencia fue de 33,3 meses en el grupo control.

Los resultados de este estudio, fase II, han sido presentados en el simposio anual de la [American Association for Cancer Research](#). Los datos presentados no solo han sido seguidos con interés por los oncólogos, sino por los analistas financieros de *Wall Street*, dado que *Palbociclib* es considerado una innovación prometedora (un potencial *blockbuster*) de la multinacional norteamericana *Pfizer*, con una prospectiva de ventas anuales de billones de dólares. *Pfizer* debe ceder un 8% de sus regalías a [Amgen](#), ya que ambos laboratorios farmacéuticos se implicaron en el desarrollo del medicamento.

Pero tal vez estas expectativas sean exageradas: ello se debe a que las conclusiones al finalizar el ensayo clínico fase II no han sido tan llamativas como las que se dieron a conocer de modo interino durante la realización del mismo. En este punto, el tiempo

durante el cual el tumor no progresaba fue de 26,2 meses en el grupo tratado con *Palbociclib* versus 7,5 meses en el grupo control.

Las razones argüidas por *Richard Finn* para explicar que la diferencia en la supervivencia no sea estadísticamente significativa fue que 61 de las 165 pacientes fallecieron durante el transcurso del ensayo; y así mismo, que a las pacientes que abandonaban el estudio por diversas razones se les instauraban otros tratamientos, desvirtuándose parcialmente los efectos de *Palbociclib*.

Palbociclib enlentece la progresión de las células cancerosas mediante la inhibición de la actividad de dos enzimas implicadas en la mitosis, las [ciclina-quinasa tipo 4 y 6](#).

Otras dos Compañías Farmacéuticas, [Eli Lilly](#) y [Novartis AG](#), también han dado a conocer resultados parciales con otros fármacos inhibidores de la *Ciclina-quinasa 4/6* (de modo abreviado **CDK4/6** acrónimo de "[Cyclin Dependent Kinase](#)"). [Las enzimas **CDK** regulan la proliferación celular y coordinan *ckeckpoints* que restañan los daños estructurales del ADN]. Los fármacos que actúan inhibiendo las enzimas **CDK4/6** son los primeros representantes de un [novedoso mecanismo de acción](#). Estos nuevos medicamentos se focalizan inicialmente en el tratamiento del cáncer de mama, aunque se están ensayando también en otros tipos de cáncer.

Algunas críticas al estudio presentado con *Palbociclib* afirman que los resultados pueden estar sesgados por el hecho de que algunos investigadores conocieron qué pacientes estaban siendo tratados con el fármaco (lo que haría que en el estudio no hubiese habido "doble ocultación" *sensu stricto*).

La comunidad de oncólogos declaró que son precisos más estudios para otorgar credibilidad indubitada a los resultados presentados. El ensayo clínico dado a conocer no tiene la entidad suficiente (no es *pivotal*) para modificar los protocolos de praxis clínica en el tratamiento del cáncer de mama.

El estudio patrocinado por *Pfizer* involucró a 165 mujeres post-menopáusicas a las que se instauró tratamiento para su cáncer de mama, bien por recurrencia o por la aparición de metástasis. Los cánceres fueron positivos para el receptor *estrogénico*, pero negativos para [Her2](#) (*Human epithelial receptor* tipo 2). Entre el 60% y el 65% de los cánceres de mama se ajustan a estas condiciones (receptor *estrogénico* positivo [**ER+**] y **Her2** negativo).

Todas las mujeres del estudio (grupo de estudio y grupo control) recibieron tratamiento con [Letrozol](#), un fármaco que bloquea la síntesis de estrógeno (el combustible del tumor). Los “inhibidores del receptor estrogénico” son el tratamiento inicial para la mayoría de los cánceres de mama. La mitad de las mujeres del ensayo (grupo de estudio) tomaron también *Palbociclib* por vía oral durante 3 semanas consecutivas, seguidas de 1 semana de descanso (*washout*).

El efecto adverso más importante experimentado por aproximadamente 3 de cada 4 pacientes fue leucopenia. Sin embargo no se notificó un aumento de infecciones, una consecuencia común de la condición clínica de leucopenia. En consecuencia, la tolerancia se valoró como muy aceptable. No obstante, fue preciso reducir la dosis diaria de *Palbociclib* en algunas mujeres; y un 13% de las incluidas en el grupo tratado con el medicamento estudiado abandonaron el ensayo por sus efectos adversos, porcentaje que fue solo del 2% en el grupo control.

Una trascendente cuestión es si *Pfizer* logrará la autorización de *Palbociclib* en razón únicamente de los resultados de este estudio clínico. La **F.D.A. (Food and Drug Administration)** norteamericana exige normalmente extensos estudios fase III; pero, en ocasiones hace excepciones para determinados cánceres y otras patologías muy graves.

Si finalmente *Pfizer* consigue la autorización de *Palbociclib*, el fármaco podría estar disponible en el Mercado Farmacéutico el próximo año, 2015. Si por el contrario, *Pfizer* debe llevar a cabo ensayos clínicos fase III (de hecho ya se han iniciado), la comercialización se retrasaría un par de años.

En la actualidad (abril 2014), se están realizando varios ensayos clínicos fase III donde se compara *Palbociclib* con [Letrozol](#) (estudio fase III [PALOMA-2](#)); y frente a [Fulvestrant](#) (estudio fase III [PALOMA-3](#)). En ambos estudios se incluyen cánceres de mama *metastásico*.

En otro ensayo clínico fase III, *Palbociclib* se valora en relación a la terapia endocrina estándar (estudio [PENELOPE-B](#)) en cánceres de mama en estadios iniciales.

[Garry Nicholson](#), Presidente de la División Oncológica de *Pfizer*, mantiene la confianza en que los resultados del estudio fase II sean suficientes para que la **F.D.A.** autorice *Palbociclib*.

PALBOCICLIB PARA TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

En el año 2008, la **F.D.A.** norteamericana concedió la aprobación acelerada de *Avastin*[®] (*Bevacizumab*) de [Genentech](#), otro tratamiento clásico del cáncer de mama, a partir de los resultados de un ensayo clínico en que se evidenciaba un enlentecimiento de la progresión de la enfermedad de alrededor de 5 meses.

La **F.D.A.** realizó [palinodia de su prematura decisión](#) cuando en el año 2011 revocó su autorización de *Avastin*[®] (*Bevacizumab*) en el cáncer de mama, después que varios estudios post-comercialización dejasen en evidencia una disminución en la progresión de la enfermedad menos significativa de lo que se estimó inicialmente.

Zaragoza, 9 de abril de 2014

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Florentino Ballesteros, 11-13

50002 Zaragoza