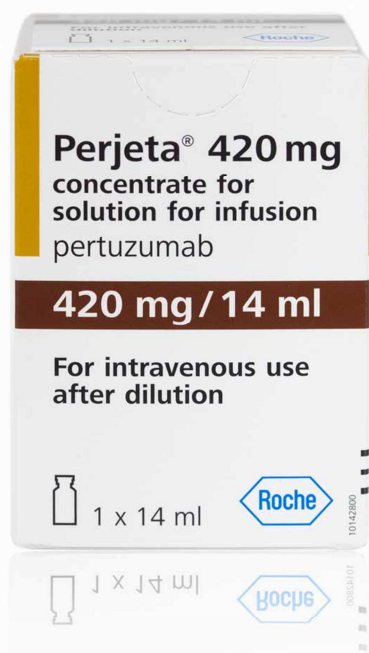


PERTUZUMAB (PERJETA®) EN EL CÁNCER DE MAMA



Un [trabajo presentado el 28 de septiembre \(2014\)](#) da cuenta de los magníficos resultados obtenidos con este [anticuerpo monoclonal](#) en términos de supervivencia en mujeres con [cáncer de mama](#).

El tipo más habitual de cáncer de mama es aquel en que las células expresan en la superficie de sus células el receptor **HER2** (**Human Epidermal Growth Receptor-2**). Las mujeres con cáncer mamario **HER2+**, que reciben [Pertuzumab](#) como parte de sus protocolos de tratamiento sobreviven 16 meses más (promedio) en relación a las que se les prescribe el tratamiento habitual.

El hallazgo adquiere una mayor relevancia porque este estudio se llevó a cabo en mujeres con cáncer de mama que habían desarrollado metástasis. En estas circunstancias la mayoría de los medicamentos apenas consiguen prolongar la vida de las pacientes unas pocas semanas. De ahí que un [incremento de 16 meses en la supervivencia promedio](#) sea visto como un logro notable.

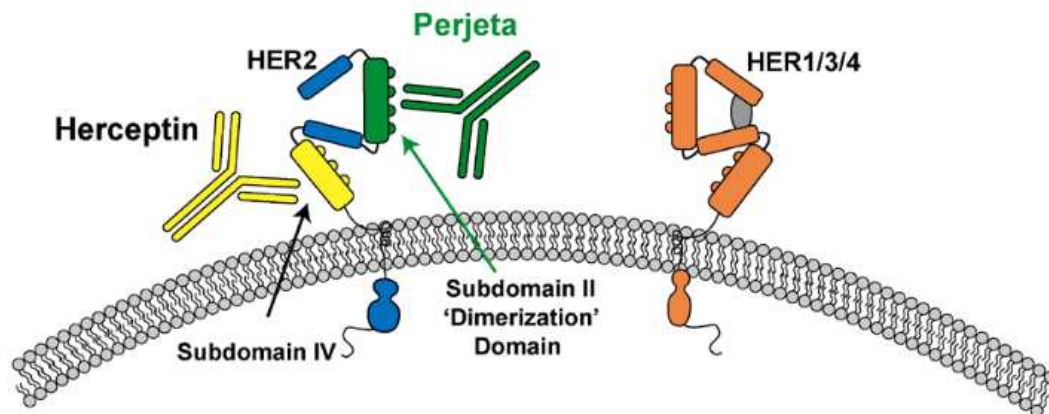
Pertuzumab ha sido desarrollado por [Genentech](#), empresa de biotecnología perteneciente a la multinacional helvética [Roche](#) que lo comercializa con el nombre registrado de [Perjeta®](#).

Los resultados de este estudio clínico se han presentado en el simposio anual de la [European Society for Medical Oncology](#), que ha tenido lugar en Madrid. El trabajo ha sido presentado por el Dr. *Swain*, quien ha recibido financiación del laboratorio, *Roche*.

Se sabía que *Pertuzumab* (*Perjeta®*) prolongaba la vida de las pacientes, pero la limitación temporal de todos los estudios realizados hasta ahora no permitía llevar a cabo una estimación fiable sobre la supervivencia.

Dos prestigiosos oncólogos, no vinculados con el estudio presentado, [Edith A. Pérez](#), de la [Mayo Clinic en Jacksonville, Florida](#), y [Harold J. Burstein](#), del [Dana-](#)

[Farber Cancer Institute](#) en Boston, Massachusetts, se manifestaron impresionados con los resultados.



Perjeta® (*Pertuzumab*) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el **HER2** ([Human Epidermal Growth Receptor-2](#)). [HER2 es un tipo de [tirosina-quinasa](#), a veces designado como **c-erbB2**, o, **HER2/neu**] La unión de *Pertuzumab* al subdominio II del receptor se impide la dimerización de **HER2** con otros *HERs* (*HER1*, *HER3* y *HER4*). Como consecuencia se bloquea la vía de señalización celular que da lugar al crecimiento del tumor.

Herceptin® ([Trastuzumab](#)) es también un anticuerpo monoclonal que se dirige contra el **HER2** pero en un subdominio distinto (subdominio IV).

Pertuzumab y *Trastuzumab* se unen a distintos lugares del receptor (**HER2**), por lo que ambos fármacos pueden administrarse conjuntamente. Se produce así un bloqueo dual, lográndose un mejor resultado clínico.

Pertuzumab y *Trastuzumab* son IgG₁. Mientras *Trastuzumab* se une al subdominio IV del receptor **HER2** bloqueando directamente el receptor, *Pertuzumab* se une al subdominio II bloqueando la dimerización de **HER2** con otras subclases de receptores *HER*. La dimerización es la primera etapa para que se active una [ruta de señalización celular](#), necesaria para la división celular.

Aproximadamente 1 de cada 5 cánceres de mama expresan el receptor **HER2** en la superficie de sus células. De sólo, *Pertuzumab* (*Perjeta*®) se asocia con [Trastuzumab](#) (*Herceptin*®) en el tratamiento del cáncer de mama **HER2+**.

Perjeta® fue [autorizado por la Food and Drug Administration \(F.D.A.\)](#) norteamericana en el año 2012, siendo desde entonces un fármaco prescrito habitualmente en el cáncer de mama **HER2+**.

Según *Edward Lang Jr*, portavoz de *Roche*, el estudio presentado tendrá como consecuencia un incremento del uso del medicamento. En Estados Unidos, solo la mitad de las mujeres susceptibles de beneficiarse del fármaco estaban siendo tratadas con *Pertuzumab*. Y este porcentaje es más bajo en otros países con limitaciones presupuestarias.

En Estados Unidos, el coste mensual del tratamiento con *Perjeta*® es de 5.900 dólares mensuales (\$5,900), algo más elevado que el tratamiento con *Trastuzumab* (*Herceptin*®), que es \$5,300 (5.300 dólares). El medicamento, siendo caro, está en la órbita de otros fármacos anticancerosos, algunos de los cuales alcanzan, o superan, los 10.000 dólares mensuales (\$10,000).

Roche ha comunicado unas ventas en el primer semestre del presente año (2014) de 388 millones de francos suizos (\$408 millones), de los que \$250 millones corresponden a las ventas en Estados Unidos.

El ensayo clínico presentado, financiado por *Roche*, ha involucrado a 808 pacientes de diversos países con **cáncer de mama HER2+ metastásico**, que no habían recibido tratamiento con anterioridad (pacientes *naïve*). El grupo de estudio fue tratado con "*Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel*"; mientras el grupo control recibía "*placebo + Trastuzumab + Docetaxel*".

La supervivencia promedio de las mujeres incluidas en el grupo de estudio fue de 56,5 meses (4,5 años) *versus* 40,8 meses en las mujeres del grupo control, una diferencia de 15,7 meses. Tomando otro parámetro estadístico ("[hazard ratio](#)") el uso de *Pertuzumab* (*Perjeta*®) redujo el riesgo de muerte un 32%. [El "hazard ratio" o "riesgo relativo" se usa cuando la probabilidad de un determinado suceso varía con el tiempo; en el tema que nos ocupa, el "riesgo de fallecimiento"].

El uso de *Pertuzumab* (*Perjeta*®) retrasó la progresión o empeoramiento del cáncer solo unos 6 meses, durante el ensayo clínico. No está claro porqué el medicamento logró prolongar la supervivencia de las pacientes mucho más tiempo.

El tratamiento con *Perjeta*® (*Pertuzumab*) se asocia con un riesgo mayor de diarrea, problemas dermatológicos y leucopenia. En la información técnica se advierte que tanto *Pertuzumab* como [Trastuzumab pueden dar lugar a una disminución de la función cardíaca](#). Sin embargo, durante el [estudio presentado, denominado con el acrónimo CLEOPATRA](#), la incidencia de éstos, y otros efectos adversos fue similar en ambos brazos del estudio (grupo de estudio y grupo control).

Una interesante observación colateral de este estudio es la relativamente elevada supervivencia en el grupo control, de 41 meses, como valor promedio. Esta cifra es

superior a la descrita cuando se introdujo *Trastuzumab* (*Herceptin*®) a finales de la década de 1990. La supervivencia en los primeros estudios con *Trastuzumab* era de 25 meses, siendo ahora de 41 meses (grupo control del estudio *CLEOPATRA*). Esta favorable diferencia se achaca a una mejor utilización del *Trastuzumab* tras años de experiencia clínica.

Recomiendo también la lectura del artículo: [Transporte de fármacos a células cancerosas](#) [López Tricas, JM. Transporte de fármacos a células cancerosas. *European Journal of Clinical Pharmacy* 2012; **14**(4): 227-229].

Zaragoza, 30 de septiembre de 2014

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza