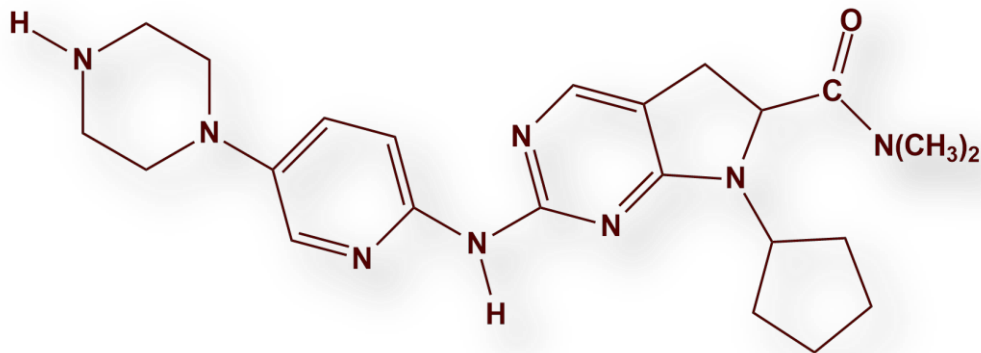


RIBOCICLIB PROLONGA LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA



RIBOCICLIB (KISQALI®)

7-Ciclopentil-N,N-dimetil-1-2-((5(piperacín-1-il)amino)-6,7-dihidro-5H-pirrol[2,3d]pirimidin-6-carboxamida

[Ribociclib](#) asociado al *tratamiento estándar* aumenta la supervivencia de mujeres con cáncer de mama que debuta antes o durante la menopausia. En el *grupo de estudio* (*Ribociclib + tratamiento estándar*), la supervivencia al cabo de tres años y medio era del 70%, y del 46% en el *grupo control* (que solo recibió el *tratamiento estándar*).

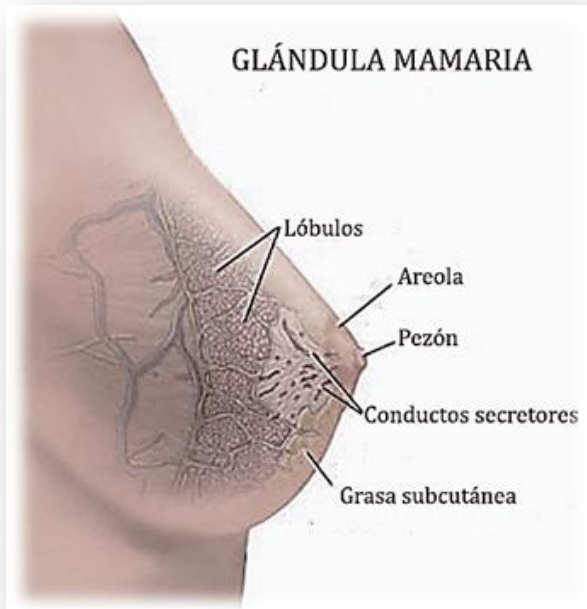
El *tratamiento estándar* consiste en fármacos que bloquean la síntesis de estrógeno o su interacción con los receptores celulares. En los tumores mamarios *estrógeno-positivos*, el estrógeno actúa como «combustible» para la progresión tumoral.

El estudio se ha centrado en mujeres pre-menopáusicas o menopáusicas con tumores *estrógeno-positivos* pero carentes de la proteína (marcador tumoral) HER2. [HER, es el acrónimo de *Human Epithelial Receptor*].

El estudio, presentado en el [American Society of Clinical Oncology](#), que ha tenido lugar en Chicago, Illinois, Estados Unidos, ha sido publicado en [The New England Journal of Medicine](#). Un aspecto interesante es que los resultados en mujeres más jóvenes (*pre-menopáusicas*) son excelentes; y ello a pesar de que la agresividad de los tumores mamarios es mayor cuánto más joven es la paciente.

En opinión de algunos expertos, los resultados inducen a pensar que se han traspasado ciertas barreras en cuanto a supervivencia de los tumores

mamarios que se creían infranqueables.



En los países con mejores estándares de vida el cáncer de mama se diagnostica de preferencia en mujeres de más edad, muy relacionado con el aumento de peso. Sin embargo, en países pobres, es más común en mujeres jóvenes.

En Estados Unidos se prevé que este año (2019) se diagnosticarán 268.600 nuevos casos de cáncer de

mama, con una mortalidad estimativa de 41.760 personas.

Globalmente se prevén 2,1 millones de nuevos casos. El año pasado, 2018, la se produjeron alrededor de 627.000 muertes por cáncer de mama.

Ribociclib se encuadra entre las denominadas «terapias dirigidas», tratamientos que bloquean una determinada enzima involucrada en el desarrollo tumoral. El 13 de marzo de 2017, la [Food and Drug Administration autorizó Ribociclib](#) para tratar a mujeres menopáusicas o post-menopáusicas con cáncer de mama *metastásico*, ampliando las indicaciones en 2018 para incluir a mujeres más jóvenes (pre-menopáusicas).

Ribociclib pertenece al grupo de fármacos «[inhibidores de la tirosina-quinasa](#)». Más precisamente, *Ribociclina* inhibe las enzimas quinasa CDK4 y CDK6. Estas quinasa se activan tras su unión con las *ciclinas D*. Catalizan la *fosforilación* de proteínas dentro del complejo proceso del *ciclo celular*, bloqueando, en última instancia, la diferenciación celular y, consiguientemente, la progresión del tumor.

Las quinasas dependientes de las *ciclina*s son proteínas involucradas en el ciclo celular. Se han identificado 21 enzimas de esta clase numeradas CDK1, CDK2, etc.

Diversas moléculas que inhiben estas enzimas son sujeto de investigación como posibles tratamientos anticancerosos. Algunas inhiben específicamente una enzima, mientras otras moléculas son relativamente inespecíficas, bloqueando diversas CDKs.

Hasta ahora (mayo 2019) se han autorizado tres moléculas «inhibidoras de las enzimas CDK»: *Abemaciclib* (*Verzenio*®), *Palbociclib* (*Ibrance*®), y *Ribociclib* (*Kisqali*®). Las tres inhiben tanto la CDK4 como la CDK6. La *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense [autorizó *Palbociclib*](#) en el año 2011; y [Abemaciclib](#) y [Ribociclib](#) en 2017. Cuando se redacta este artículo, *Abemaciclib* no se comercializa en España.

En España se comercializa (mayo 2019) como *Kisqali*® en formulación de comprimidos recubiertos conteniendo 200mg en tres formatos: de 21, 42 y 63 comprimidos respectivamente.

La autorización de *Ribociclib* se fundamentó en su capacidad para detener la progresión del cáncer de mama. Sin embargo, de este hecho no se puede inferir un aumento de la supervivencia.

Ribociclib, es fabricado por la multinacional helvética *Novartis AG.*, y el tratamiento a base de una única dosis diaria tiene un coste de \$12,553. Las mujeres han de tomar el fármaco durante varios meses o años.

El laboratorio farmacéutico, *Novartis AG.*, diseñó el estudio y financió a los participantes, todos ellos clínicos de Estados Unidos y diversos países de Latinoamérica, Asia y la Unión Europea.

Las pacientes tratadas con *Ribociclib* han de asumir la posibilidad de arritmias durante el tratamiento. Así mismo, es preciso vigilar las funciones renal y hepática; y tener en cuenta un mayor riesgo de infección. Al igual que otras terapias dirigidas, la eficacia de *Ribociclib* puede disminuir conforme progresa el tumor.

Otros fármacos anticancerosos catalogados como «terapias dirigidas» no han demostrado aumentar la supervivencia, aun cuando consiguen frenar la progresión tumoral. Incluso con *Ribociclib* no existe una indubitada evidencia de que aumente la supervivencia en todos los subgrupos de edad (mujeres pre-menopáusicas y menopáusicas).

El estudio presentado en el Congreso (*American Society of Clinical Oncology*) incluyó a 672 mujeres con edades en el rango de 18 a 59 años, de las que un 72% tenían más de 40 años. A todas ellas se les había diagnosticado cáncer de mama *avanzado*, significando con ello que el tumor primario había experimentado recidiva tras una respuesta inicial favorable, o bien que se habían desarrollado metástasis. Bajo estas circunstancias, el tumor había adquirido la catalogación de *incurable*. Todos los tumores eran sensibles al estrógeno (tumores *estrógeno-positivos*).

La *terapia estándar* que recibieron los dos grupos del ensayo clínico, tanto las que recibieron *Ribociclib* (*grupo de estudio*) como las que no (*grupo control*) consistió en [Tamoxifeno](#) (bloqueante de la acción de los estrógenos) o medicamentos «[inhibidores de la aromataasa](#)» (*Anastrozol, Exemestano, Letrozol*).

En las mujeres con cáncer de mama avanzado, la terapia hormonal suele dejar de funcionar al cabo de un año aproximadamente.

El estudio presentado en el Congreso de la Sociedad Americana de Oncología, y publicado pocos días después en la revista *The New England Journal of Medicine* amplía las expectativas de tratamiento del cáncer de mama cuando ha desarrollado metástasis.

Zaragoza, a 6 de junio de 2019

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Florentino Ballesteros, 11-13

50002 Zaragoza