

DOS FÁRMACOS PARECEN RETRASAR LA PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

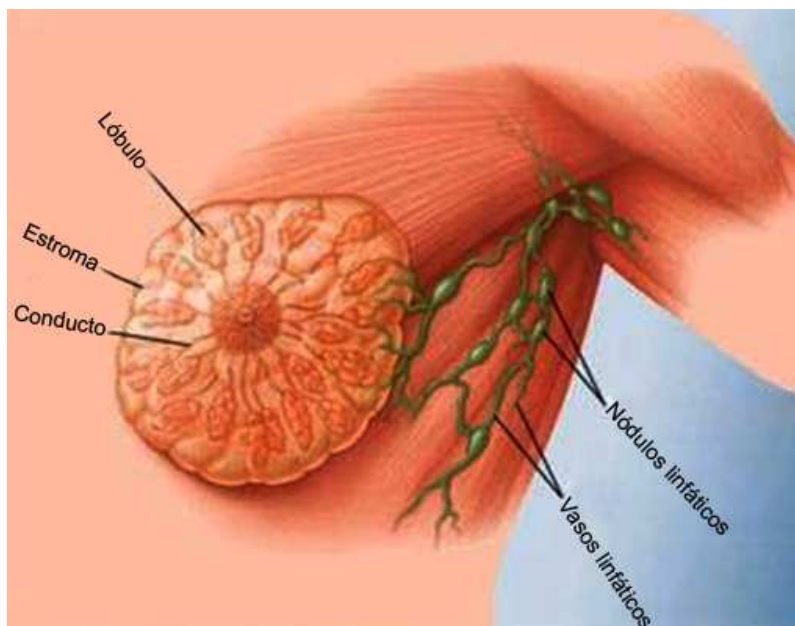


Imagen (con texto traducido) de la página web de Mayo Clinic

Dos fármacos parecen retrasar varios meses la progresión del cáncer de mama en estadios avanzados.

Los dos medicamentos son *Pertuzumab*, de laboratorios *Genentech*; y *Everolimus*, de laboratorios *Novartis AG*. Dos ensayos clínicos han mostrado indicios de que el tratamiento con estos fármacos puede prolongar la vida de las mujeres afectadas, pero no existe, al día de la fecha [12 de diciembre de 2011], confirmación definitiva de este aspecto.

Los resultados de estos estudios, patrocinados por los propios fabricantes, se presentaron la primera semana de diciembre (2011) en *San Antonio Breast Cancer Symposium*, siendo publicados *online* el 7 de diciembre (2011) en la revista *New England Journal of Medicine*.

Pertuzumab fue diseñado para complementar el tratamiento con *Herceptin®*, otro fármaco de *Genentech*, prescrito en los cánceres de mama con el marcador (la proteína) *Her2* positivo, circunstancia que se presenta en aproximadamente 1 de cada 5 mujeres afectadas. *Pertuzumab* y *Herceptin®* (*Trastuzumab*), bloquean la acción de la proteína *Her2*, en los tumores sensibles a este marcador.

En el último ensayo clínico presentado, 808 mujeres fueron asignadas de modo aleatorio a dos grupos de tratamiento: El grupo control era tratado con *Herceptin®*

(*Trastuzumab*) + *Docetaxel* + placebo; y el grupo de estudio fue tratado con *Herceptin*® (*Trastuzumab*) + *Docetaxel* + *Pertuzumab*. Las mujeres del grupo control estuvieron 12,4 meses sin que el tumor progresase o falleciesen, lo que se conoce como “supervivencia libre de progresión”; y esta “supervivencia libre de progresión” fue de 18,5 meses en el grupo de estudio, esto es un semestre más, como valor promedio.

El doctor José Baselga, responsable de hematología y oncología del *Massachusetts General Hospital*, se refirió a estos datos como un “éxito inmenso”. El Dr. Baselga, principal investigador de los estudios con *Pertuzumab* y *Everolimus* (me referiré a este último más adelante) recibió financiación tanto de *Genentech* como de *Novartis*, los fabricantes de los fármacos estudiados.

En su valoración, José Basega añadió que *Pertuzumab* no causó efectos adversos cardíacos, un hecho que sí se observa con *Trastuzumab* (*Herceptin*®).

Genentech, perteneciente a la multinacional *Roche Ltd.*, ha solicitado la autorización de comercialización tanto en Estados Unidos como en Unión Europea.

La aprobación de *Pertuzumab* podría compensar las pérdidas sufridas por *Genentech*, por la **revocación del permiso** de otro de sus medicamentos, *Avastin*® (*Bevacizumab*), también para el tratamiento del cáncer de mama.

Avastin® fue aprobado en su momento en base a un ensayo clínico que demostraba un retraso en la “supervivencia libre de progresión” de 5,5 meses, una cifra similar a la se presenta actualmente para *Pertuzumab*. Estudios posteriores no lograron demostrar un aumento real de la supervivencia de estas mujeres, además de revisarse a la baja las primeras cifras publicadas de “supervivencia libre de enfermedad”. Estos hechos condujeron a la **revocación de la autorización de comercialización** de *Avastin*® (*Bevacizumab*).

La experiencia con *Avastin*® podría hacer a la *FDA* (*Food and Drug Administration*) renuente a la aprobación de *Pertuzumab*, a no ser que logre demostrar indubitadamente una mayor supervivencia.

El fármaco de *Novartis* al que me he referido al comienzo del artículo, *Everolimus*, es un comprimido que ya se vende con el nombre de *Certican*® (en España) y *Afinitor*® (otros países) para el **tratamiento del cáncer renal**, así como diversos tumores de muy baja prevalencia. *Novartis* prevé solicitar su aprobación para el cáncer de mama durante las próximas semanas.

El **ensayo clínico con *Everolimus*** involucró a 724 mujeres con cáncer de mama metastático hormona-receptor positivo.

Las mujeres del brazo de estudio que fueron tratadas con *Everolimus* + *Exemestano* tuvieron una “supervivencia libre de progresión” de 74, meses (promedio) comparado con 3,2 meses del grupo que fue tratado con *Exemestano* + placebo. *Exemestano* (*Aromasil*®) priva al tumor del estrógeno, que constituye el “combustible” necesario para su progresión.

Se podría criticar “a priori” tratar al grupo control con *Exemestano* solo. Se debe considerar, no obstante, que estas mujeres ya habían recibido antes de incluirse en el estudio, otros medicamentos que causan privación de estrógenos, sin que se obtuviesen resultados favorables.

Everolimus actúa a través de la inhibición de la proteína mTOR, que estimula el crecimiento tumoral una vez que las neoplasias se han hecho resistentes a la terapia hormonal.

El doctor José Baselga, investigador principal de dos estudios citados en este artículo, opina que “es la primera vez que disponemos de una estrategia para revertir la resistencia endocrina, que ha representado la dificultad principal en el tratamiento de los tumores endocrino-positivos”.

Otro fármaco, *Entinostat*, de *Syndax Pharmaceuticals*, también podría subvertir la resistencia endocrina en los tumores endocrino-positivos. Su asociación con *Exemestano* también incrementó el tiempo de “supervivencia libre de progresión”, en relación con el tratamiento en régimen de monoterapia con *Exemestano*.

Los resultados con *Entinostat* deberán ser confirmados con otros ensayos clínicos. En la mejor de las situaciones posibles, *Entinostat* tardará varios años en llegar al Mercado Farmacéutico.

Everolimus tiene un coste elevado (~5.000 € al mes) cuando se prescribe para el tratamiento del cáncer renal. Los graves efectos adversos (úlceras bucales, infecciones e inflamación pulmonar) pueden cohibir a algunos Clínicos a la hora de prescribirlo.

La terapia hormonal, relativamente bien tolerada, se halla más próxima de la quimioterapia en términos de efectos adversos.

Zaragoza, 12 de diciembre de 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza