

## Talazoparib en pacientes con cáncer de mama avanzado con mutación BRCA germinal

Diego Dimas Jara Casas. Oncología Médica. Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid.

**PALABRAS CLAVE:** Talazoparib, cáncer mama, cáncer mama avanzado, cáncer de mama metastásico, PARP, inhibidores PARP, BRCA

**KEYWORDS:** *Talazoparib, breast cancer, advanced breast cancer, metastatic breast cancer, PARP, PARP inhibitors, BRCA.*

**Especialidades:** Oncología, Ginecología. Farmacología

**Enlace revista original:** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30110579>

### ABSTRACT

Los inhibidores de la poli-ADP ribosa polimerasa (iPARP) se han establecido como una alternativa más de tratamiento en pacientes con cáncer de mama avanzado HER2 negativo con mutación germinal en BRCA. Talazoparib ha demostrado aumentar la supervivencia libre de progresión (SLP) de forma segura y eficaz, con resultados prometedores en supervivencia global.

The poly-adenosine diphosphate–ribose polymerase inhibitors (PARPi) has emerged as a new alternative of treatment in patients with advanced breast cancer HER2 negative and germline mutations in BRCA1/2. Talazoparib has shown efficacy and safety, increasing progression free survival, with promising data in interim overall survival analysis.

### RESUMEN

Con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de talazoparib (un potente inhibidor de PARP), se diseñó el ensayo clínico fase 3 EMBRACA, en el que 431 pacientes con cáncer de mama avanzado con mutaciones germinales en BRCA1/2, fueron aleatorizadas a recibir talazoparib 1 mg/día vía oral frente a la quimioterapia estándar elegida por el examinador (capecitabina, gemcitabina, eribulina o vinorelbina).

Los resultados fueron positivos para su objetivo primario, alcanzando una mediana de SLP de 8.6 meses en el grupo experimental frente a 5.6 del grupo control (HR 0.54 IC 95% 0.41 a 0.71; P<0.001). Talazoparib demostró mayor beneficio en SLP con respecto al tratamiento estándar en los subgrupos clínicamente más relevantes (triple negativo, receptores hormonales, BRCA1 y 2, metástasis cerebrales y viscerales). También obtuvieron beneficio en SLP aquellos pacientes que previamente habían recibido platino y aquellos que no presentaban metástasis viscerales, pero sus diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La tasa de respuesta también fue superior en el grupo de talazoparib (62.6% Vs 27.2%. odds ratio 5.0; 95% IC, 2.9 a 8.8;  $P < 0.001$ ), con una tasa de respuesta completa del 5.5 % frente a 0.

En cuanto a supervivencia global, el análisis intermedio demostró una mediana de 22.3 meses para el grupo talazoparib, frente a 19.5 meses para el grupo control, aunque las diferencias no resultaron estadísticamente significativas (HR 0.76; 95% IC, 0.55 a 1.06,  $P = 0.11$ ).

La toxicidad hematológica grado 3-4 (principalmente anemia) fue superior en el grupo experimental (55% vs 38%), sin encontrar diferencias significativas en otras toxicidades. Otros eventos frecuentes fueron astenia, náuseas y vómitos. No hubo diferencias en cuanto a modificación de dosis o discontinuación de tratamiento, resultando favorecedores los test de calidad de vida para el grupo experimental.

## COMENTARIO

Talazoparib ha demostrado mejorar la supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama avanzado y mutaciones germinales en BRCA1/2. Aunque los resultados en supervivencia global aún son inmaduros, los datos revelados por el análisis intermedio fueron prometedores.

Posiblemente, la ausencia de platino como alternativa de tratamiento en el grupo control, resulte ser una limitación importante, dados los resultados publicados en el estudio TNT trial [1], en el que carboplatino resultó ser muy superior a otras alternativas de quimioterapia.

Talazoparib obtuvo mejores resultados que olaparib frente a quimioterapia estándar en el estudio OlympiAD [2], si bien en el estudio EMBRACA se incluyeron pacientes en estadio localmente avanzado y con mejor ECOG, por lo serán precisos estudios adicionales para establecer una comparativa directa y real entre ambos iPARP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tutt A, Tovey H, Cheang MCU, et al. Carboplatin in BRCA1/2-mutated and triple-negative breast cancer BRCAness subgroups: the TNT Trial. *Nat Med* 2018; 24: 628-37.
2. Robson M, Im S-A, Senkus E, et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation. *N Engl J Med* 2017; 377: 523-33