

TDM-1 en cáncer de mama Her2+ precoz

Flora López López. Oncología Médica. Hospital 12 Octubre, Madrid.

PALABRAS CLAVE: adyuvancia, cáncer mama, trastuzumab.

KEYWORDS: *adjuvancy, breast cancer, trastuzumab.*

Especialidades: Ginecología; Medicina General; Oncología; Urgencias; Varios.

Enlace revista original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30516102>

ABSTRACT

La presencia de enfermedad residual en mama o axila tras neoadyuvancia en pacientes con cáncer de mama precoz HER2+ es un marcador de mal pronóstico. En el escenario metastásico, TDM-1 (trastuzumab conjugado con un agente citotóxico) ha mostrado beneficios tras fallo de tratamiento con quimioterapia y tratamiento antiHer2, por lo que se quiere explorar el impacto de este fármaco en el escenario adyuvante.

Residual invasive disease in the breast or axilla after neoadjuvant in patients with early breast cancer HER2 + has a worse prognosis. In the metastatic setting, TDM-1 (trastuzumab conjugated with a cytotoxic agent) has shown benefits after failure to treatment with chemotherapy and HER-2 targeted therapy, so we want to explore the impact of this drug in the adjuvant setting.

ARTÍCULO

El estudio KATHERINE es un ensayo clínico fase 3 randomizado que aleatoriza a más de 1400 pacientes con cáncer de mama precoz HER2+ con presencia de enfermedad residual invasiva tras neoadyuvancia basada en taxanos y trastuzumab a recibir posteriormente adyuvancia con 14 ciclos de trastuzumab o con TDM-1 (trastuzumab emtansina), para comparar la supervivencia libre de enfermedad en ambos grupos.

El análisis de resultados muestra una supervivencia libre de enfermedad invasiva superior en el grupo de TDM-1 (HR 0.5; P<0.001; 12.2% vs 22.2% de eventos), así como un menor riesgo de enfermedad a distancia (HR 0.6; 10.5% vs 15.9% de eventos). Globalmente se objetiva beneficio en todos los subgrupos independientemente del estado de receptores hormonales o la estadificación.

En cuanto a seguridad, el grupo de TDM-1 experimentó mayor toxicidad, especialmente trombopenia (28.5% vs 2.4%), neuropatía periférica (18.6% vs 6.9%) e hipertransaminasemia (23-28% vs 5.6%), con un 10% más de eventos adversos \geq grado 3 (25.7% vs 15.4%).

COMENTARIO

Si bien los resultados muestran una reducción del riesgo de recaída o muerte del 50% con TDM1 respecto a trastuzumab adyuvante, hay que tener en cuenta que solo un 20% de las pacientes recibieron doble bloqueo antiHER2 (trastuzumab + pertuzumab) neoadyuvante, siendo ésta la terapia estándar en el momento actual para este escenario^{1,2}.

Además, no se ha analizado el estatus de HER2 en la muestra postquirúrgica, lo cual podría orientar el tratamiento adyuvante según las características de la enfermedad residual (en ocasiones se elimina el clon celular HER2 persistiendo enfermedad luminal, menos respondedora a la quimioterapia).

Al contrario de lo que ocurre con TDM1, los estudios de adyuvancia con otros antiHER2 asociados a trastuzumab como el neratinib³ o el pertuzumab⁴, muestran beneficio especialmente en pacientes con alta carga de enfermedad por tamaño o afectación ganglionar. Sin embargo, los resultados no son comparables por ser poblaciones basales diferentes.

En definitiva, TDM1 aporta buenos resultados en adyuvancia y es una opción a plantear en pacientes de especial alto riesgo de recaída, sin olvidar la mayor toxicidad asociada. Se necesitará mayor seguimiento para ver el impacto en supervivencia global.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gianni L, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2012 Jan;13(1):25-32.
2. Schneeweiss A, et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). *Ann Oncol.* 2013 Sep;24(9):2278-84.
3. Martin M, et al. Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Dec;18(12):1688-1700.
4. Von Minckwitz G, et al. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2017 Jul 13;377(2):122-131.