

El Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama ha revisado y discutido hoy en Madrid los avances más destacados de la investigación de este tumor

LA INMUNOTERAPIA SE CONFIRMA COMO OPCIÓN VÁLIDA PARA EL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO, EL MÁS AGRESIVO Y DIFÍCIL DE TRATAR

- La oncología española participa en los estudios punteros que están demostrando que la inmunoterapia tiene un papel en el manejo del cáncer de mama.
- Los estudios realizados con inmunoterapia van revelando que entre las mujeres con tumores triple negativo, las que más se benefician de este nuevo abordaje terapéutico son las que presentan enfermedad en ganglios linfáticos, las que tienen menos masa tumoral y las que han recibido pocos tratamientos previos.
- También en pacientes con tumores triple negativo, GEICAM ha realizado un estudio clave para determinar el papel de la quimioterapia oral y ampliar la información sobre el abordaje terapéutico de este subgrupo de pacientes.
- En las mujeres con enfermedad HER2 positiva, un nuevo hito ha sido comprobar por primera vez la eficacia de utilizar un anticuerpo conjugado (anticuerpo monoclonal más quimioterapia en un único fármaco) tras un tratamiento neoadyuvante (previo a la cirugía) que no ha sido del todo efectivo.
- Con la biopsia líquida los oncólogos pueden detectar las recaídas en la enfermedad de forma más temprana.

Madrid, 29 de enero de 2019.- La oncología española participa en los estudios punteros que están demostrando que la inmunoterapia tiene un papel en el manejo del cáncer de mama. Nuevos datos reflejan su beneficio sobre la supervivencia y la posibilidad de identificar a aquellas pacientes que mejor van a responder a este tipo de tratamientos. Estas buenas noticias se han producido en los últimos meses y se concentran en las pacientes con tumor triple negativo, el más agresivo y difícil de tratar y, por tanto, el más necesitado de nuevas opciones. El resultado más reciente es la demostración, entre las pacientes con enfermedad triple negativa, de que la sobreexpresión de PD-L1 es el principal biomarcador de respuesta a la primera inmunoterapia que ha demostrado un beneficio significativo sobre la supervivencia global.

Las investigaciones con la inmunoterapia son uno de los contenidos protagonistas de la **Reunión de Conclusiones Geicam del 41st SABCS** organizada por el **Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama**, a la que asisten más de 300 especialistas para conocer las novedades más relevantes en el manejo de la enfermedad. El encuentro se ha celebrado en el Auditorio del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y ha sido coordinado por los oncólogos **Ana Lluch**, del **Comité Científico de GEICAM** y jefe de Hematología y Oncología del Hospital Clínico Universitario de Valencia, y **Miguel Martín**, **presidente del Grupo GEICAM** y jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Buenas noticias para el triple negativo

A diferencia de otros subtipos de cáncer de mama como el luminal con receptores hormonales positivos (70% de todos los casos) o el HER2 positivo (15%), el triple negativo representa un grupo muy heterogéneo y falta de progresos comparables en los últimos años a los otros dos grandes grupos de tumores. De ahí la importancia de los resultados del estudio **IMpassion130**, un ensayo clínico fase III que demostró que añadir la inmunoterapia Atezolizumab (un anti-PDL1) como tratamiento inicial a la quimioterapia (nab-paclitaxel) se traducía en un incremento significativo de la supervivencia frente a quimioterapia sola. La supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 7.5 vs 5.0 meses respectivamente, logrando una reducción de riesgo de progresión del 38% (HR 0.62 [95% CI: 0.49 – 0.78]); la supervivencia global SG fue de 25 vs 15.5 meses (HR 0.62 [95% CI: 0.45 – 0.86]). “Sabíamos”, explica la doctora **Lluch**, *“por datos presentados en octubre en el Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica, que la inmunoterapia aporta más supervivencia en pacientes con enfermedad triple negativa. Ahora, los nuevos resultados difundidos el mes pasado en San Antonio, nos permiten saber asimismo que aquellas pacientes con tumores que sobreexpresan más de un 1% el biomarcador PD-L1, que suelen ser el 40-50% de todas las mujeres con tumores triple negativo, son las que obtienen un mayor beneficio. Es preciso estudiar aún más en profundidad cuáles son las candidatas idóneas pero ya podemos decir que esta opción está cambiando la práctica clínica en este subgrupo de pacientes”*.

A los datos con Atezolizumab habrá que sumar los que aporte el estudio fase III **KEYNOTE** con otra inmunoterapia, el anti-PD1 Pembrolizumab, en este caso en combinación con Eribulina. Además, añade, no será la única opción prometedora para este subtipo. Según la doctora **Lluch**, los estudios realizados van revelando que entre las mujeres con tumores triple negativo las que más se benefician de este nuevo abordaje terapéutico son las que presentan enfermedad en ganglios linfáticos, las que tienen menos masa tumoral y las que han recibido pocos tratamientos previos.

Quimioterapia oral en triple negativo

Una de las investigaciones destacadas en el *San Antonio Breast Cancer Symposium* celebrado el mes pasado ha sido liderada por **GEICAM**, con resultados muy relevantes para determinar el papel de la quimioterapia oral (Capecitabina) en pacientes con tumor de mama triple negativo operable y que han recibido quimioterapia convencional neoadyuvante y/o adyuvante. Los datos del ensayo clínico **GEICAM/2003-11 CIBOMA/2004-01** revelan que no se produce un beneficio significativo sobre la supervivencia libre de enfermedad (SLE), que era el objetivo primario del estudio, ni sobre la supervivencia global (SG), aunque sí sugieren un impacto favorable en el subgrupo de pacientes con tumores triples negativos no basales. “Aunque no hemos podido comprobar que Capecitabina tras la quimioterapia estándar mejore la evolución de estas pacientes con una reducción en la tasa de recaídas. Sin embargo, sí existe una tendencia a favor del uso de este fármaco”, asegura el doctor **Martín**.

A pesar de que no se ha alcanzado el objetivo primario del estudio, se ha ampliado la información sobre el abordaje terapéutico de estas pacientes tan necesitadas de nuevas y más eficaces estrategias. “Si bien los resultados son siempre difíciles de interpretar y las aplicaciones clínicas deben ser muy cautas, el resultado es que la Capecitabina puede ejercer cierto efecto positivo”, afirma el doctor **Martín**.

Además, ese beneficio parece más patente en un subgrupo de estas pacientes. *“Un análisis de subgrupos de pacientes sugiere que aquellas mujeres con tumores no basales (definidas por inmunohistoquímica) parecen obtener un notable beneficio en la reducción de recaídas y en un aumento de supervivencia, aunque es necesario ampliar esta investigación para confirmar su validez”*, asevera el doctor **Martín**.

Nuevo hito anti-HER2

Otro avance reciente que, en opinión de la doctora **Lluch**, resulta especialmente relevante se localiza en el cáncer de mama HER2 positivo con enfermedad residual tras un tratamiento neoadyuvante (antes de la cirugía). A través del estudio fase III **KATHERINE**, por primera vez, subraya esta especialista, se ha comprobado que utilizando un anticuerpo conjugado (un anticuerpo y una quimioterapia en un solo fármaco), el T-DM1, se consigue un incremento de la supervivencia libre de enfermedad en estas pacientes que no alcanzan una respuesta completa (desaparición del tumor) con el tratamiento estándar de combinación de quimioterapia más el doble bloqueo (Trastuzumab y Pertuzumab) y en las que queda enfermedad residual tras la cirugía. Así, según los datos de este estudio internacional con participación española, la supervivencia libre de enfermedad invasiva a los tres años fue de un 88% para las que recibieron T-DM1 versus 77% para las tratadas con Trastuzumab.

Precisamente sobre el uso de Trastuzumab, nuevos datos presentados en San Antonio confirman que la pauta estándar con este medicamento debe continuar siendo de 12 meses –mejor que seis meses- según resultados del estudio **PHARE** en 3.380 pacientes en términos de supervivencia global y libre de enfermedad. *“No obstante”*, precisa la doctora **Lluch**, *“esta investigación sí sugiere que si en algunas pacientes con poca enfermedad residual tras la cirugía resulta necesario, por algún motivo, suspender el tratamiento al cabo de seis meses, esta decisión no entraña grandes riesgos”*.

Otros estudios destacables

Esta experta llama la atención sobre otros estudios destacados en la investigación reciente en cáncer de mama. *“En pacientes hormonosenibles hemos visto que Tamoxifeno a dosis bajas puede ser útil en pacientes con carcinomas intraductales. También se ha observado que en las triple negativo el retraso de la quimioterapia adyuvante más allá de 9 semanas tras la cirugía puede ser perjudicial”*. Entre los hallazgos quirúrgicos, la doctora **Lluch** resalta dos trabajos (**AMARO** y **ZETA20**) que ponen de manifiesto que las pacientes con solo un ganglio afectado pueden controlarse con radioterapia sin necesidad de hacerse una linfadenectomía axilar (procedimiento quirúrgico para extraer los ganglios linfáticos).

Biopsia líquida

La biopsia líquida es una técnica mínimamente invasiva en la que se están produciendo avances que ayudan a conocer mejor cómo es el tumor y su evolución, lo que facilita la elección de la terapia para cada paciente y permite prever respuesta a tratamiento. *“Tan solo con la extracción de sangre podemos hacer el seguimiento de las pacientes y disponer de datos para detectar las recaídas de forma temprana”*, comenta la doctora **Lluch**.

Ejercicio físico y disminución de recaídas

Otro de los asuntos abordados en diversos estudios presentados durante el último *San Antonio Breast Cancer Symposium* fue la relación entre el estilo de vida y el cáncer de mama, cuyos

resultados van en la línea de las investigaciones del **Grupo GEICAM**. Trabajos que han demostrado que el ejercicio físico y una restricción de la ingesta calórica disminuyen el riesgo de padecer este tumor (estudio **Epi-GEICAM**) y que analizan el efecto del deporte sobre la evolución del tumor (estudio **EFiK**), mediante la medición de marcadores de proliferación tumoral (Ki-67) y con un estudio genético asociado.

El cáncer de mama en España

En España, una de cada ocho mujeres sufrirá cáncer de mama a lo largo de su vida. Se trata del tumor más frecuente en las mujeres occidentales, estimándose que en Europa la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama antes de los 75 años es del 8%.

Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama

GEICAM es el grupo líder en investigación en cáncer de mama en España, y cuenta en la actualidad con un reconocido prestigio a nivel internacional. Actualmente está constituido por más de 800 expertos, que trabajan en 200 centros de toda España. Entre sus principales objetivos está promover la investigación, clínica, epidemiológica y traslacional, la formación médica continuada, y la divulgación para facilitar la información a las afectadas acerca de los tratamientos y sus efectos secundarios, para promover así su participación en ensayos clínicos. Desde su constitución en 1995 hasta el momento GEICAM ha realizado más de un centenar de estudios en los que han participado más de 48.000 mujeres.

Para más información, puedes visitar la página oficial www.geicam.org o seguirnos en Twitter @GEICAM, @GeicaMujer en Facebook.com/GEICAM y en Instagram/@GEICAM_.

Para más información:

Lucía Gallardo
Planner Media
Tlf. 670 255 129

Roser Trilla
Responsable Comunicación GEICAM
Tlf. 91 659 28 70