



ESTUDIO EN VIDA REAL DE TRASTUZUMAB DERUXTECAN EN CÁNCER DE MAMA HER-2 LOW

INTRODUCCIÓN: La llegada del nuevo anticuerpo conjugado-fármaco frente a la proteína HER2, trastuzumab deruxtecán(TD), ha supuesto la reclasificación del cáncer de mama al demostrar beneficio no únicamente en la enfermedad HER2 positiva, sino también en aquellos tumores con baja expresión de HER2(HER2-low; IHC 1+ o IHC 2+/hibridación in situ negativa), que representan el 50-60% de las neoplasias de mama.

OBJETIVOS: El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad de TD en cáncer de mama HER2-low(CM-HER2-low) en la práctica clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional y retrospectivo que incluyó los pacientes con diagnóstico de CM-HER2-low que iniciaron TD entre Abril 2022 y Septiembre 2023 en un hospital de tercer nivel. Se solicitó autorización a la Dirección Médica del centro al tratarse de medicación fuera de indicación o pendiente de financiación por el Sistema Nacional de Salud. A partir de la historia clínica electrónica y el programa de pacientes ambulatorios, se recogieron variables clínicas, demográficas y relacionadas con el tratamiento. La efectividad se determinó como supervivencia libre de progresión(SLP),supervivencia global(SG) y tasa de respuesta objetiva(TRO) siguiendo criterios RECIST 1.1; la seguridad, a partir de los eventos adversos(EA) según criterios CTCAE v.5.0. Los datos se analizaron mediante el programa SPSS®.

RESULTADOS: Se incluyeron 18 pacientes, todas mujeres, con mediana de edad de 57 años(37-80). Al inicio del tratamiento las pacientes mostraban: ECOG 0-1(n=15), ECOG 2-3(n=3). Un 77,8% presentaban receptores hormonales positivos. El 83,3% recibieron tratamiento neo/adyuvancia para enfermedad localizada. La mediana de líneas previas para la enfermedad avanzada-metastásica fue de 4 (1-13). Sólo una paciente recibió tratamiento anti-HER2 por previa expresión HER2+.

A fecha de corte(30/09/2023), con una mediana de seguimiento de 5,2 meses y una mediana de ciclos recibidos de 5,5 (1-14), 3 pacientes fallecieron y 7 finalizaron el tratamiento (6 por progresión y 1 interrupción temporal por radioterapia holocraneal). De las pacientes en tratamiento activo, una ha recibido 14 ciclos, demostrando un posible beneficio duradero.

La mediana de SLP fue de 7,85 meses (IC95% 5,65-10,05) y la tasa de SG a los 8,5 meses del 75%.

Se notificaron EA G3-4: neutropenia(n=1) y astenia(n=1); EA G1-2: astenia(n=9), náuseas(n=3), neutropenia(n=3), diarrea(n=2), anemia(n=1), trombopenia(n=1), neumonitis y esofagitis inmunomediadas(n=2). 5 pacientes sufrieron retrasos: neutropenia(n=3), vómitos intensos(n=1) y urticaria(n=1) y 2 necesitaron reducción de dosis al 80% por astenia y neutropenia G3-4.

CONCLUSIONES: TD es la primera terapia dirigida contra HER2 que ofrece una oportunidad de tratamiento a pacientes con RH+ y RHen líneas tardías, que hasta ahora tenían opciones limitadas y destaca la necesidad de cambiar la forma en que se aborda el cáncer de mama para mejorar los resultados. Los resultados preliminares de efectividad y seguridad obtenidos en nuestra práctica clínica son consistentes con los obtenidos en el ensayo clínico DESTINY-Breast04 mostrando beneficio en SLP mostrando una toxicidad aceptable y manejable. Sería interesante incluir un mayor número de pacientes con un periodo de seguimiento más amplio para obtener resultados más robustos.

