

**Ampliar las opciones para el cáncer
de mama de estadio avanzado HER2:
llevar los datos del ensayo a la clínica**

Aviso legal

- El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones
- El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME® para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica
- Ni USF Health ni touchIME® avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de touchIME®
- USF Health y touchIME® no acepta responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones

Panel de expertos



Dra. Laura Biganzoli (Presidenta)

Acting Director of the Division of Medical Oncology and Director of the Breast Centre, Department of Oncology, Hospital of Prato, Prato (Italia)



Dr. Peter Fasching

Associate Professor of Gynaecology and Obstetrics Translational Medicine, University Hospital Erlangen and Comprehensive Cancer Center, Erlangen-EMN, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg, Erlangen (Alemania)



Dra. Sonia Pernas

Head of Breast Cancer Unit, Catalan Institute of Oncology, Barcelona; Associate Professor Faculty of Medicine, University of Barcelona, Barcelona (España)



Programa

Progresos con las terapias anti-HER2 en el cáncer de mama de estadio avanzado

Mantenimiento de terapias anti-HER2: cómo gestionar los eventos adversos

Nuevos enfoques anti-HER2: implicaciones para la práctica futura

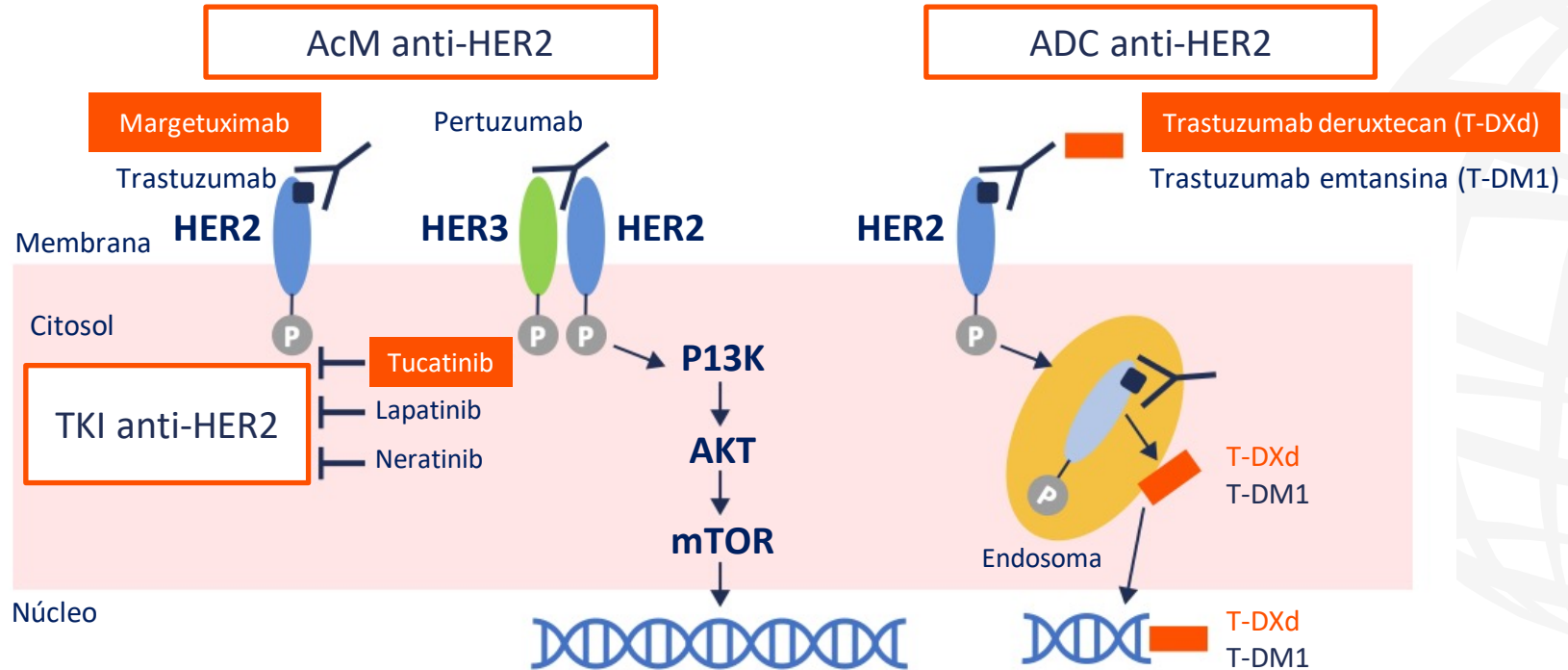
Progresos con las terapias anti-HER2 en el cáncer de mama de estadio avanzado

Laura Biganzoli

Acting Director of the Division of Medical Oncology and Director of the Breast Centre, Department of Oncology, Hospital of Prato, Prato (Italia)



Terapias anti-HER2 para el tratamiento de ABC



Adaptado de Gajiria D y Chandarlapaty S. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011.

ABC, cáncer de mama de estado avanzado; AcM, anticuerpo monoclonal; ADC, conjugado anticuerpo-fármaco; AKT, proteína cinasa B; HER, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano; mTOR, diana mecanicista de rapamicina; P13K, fosfoinositida 3-quinasa; T-DM1, trastuzumab emtansina; T-DXd, trastuzumab deruxtecan; TKI, inhibidor de la tirosina cinasa.

1. Gajiria D, Chandarlapaty S *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011;11:263-75; 2. Martínez-Sáez O, Prat A. *JCO Oncol Pract.* 2021;DOI:10.1200/OP.21.00172.

Datos recientes sobre la eficacia de fármacos emergentes



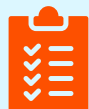
DESTINY-Breast03¹ Trastuzumab deruxtecan



HER2CLIMB^{2,3} Tucatinib



SOPHIA⁴ Margetuximab



Fase III, aleatorizado, abierto
Trastuzumab deruxtecan frente a T-DM1

Fase II, aleatorizado
Tucatinib frente a placebo, ambos +
trastuzumab y capecitabina

Fase III, aleatorizado, abierto
Margetuximab + quimioterapia
frente a trastuzumab + quimioterapia



Pacientes con MBC HER2+ MBC,
tratados previamente con trastuzumab
y un taxano (N=524)

Pacientes con HER2+ ABC, incluidos
aquellos con metástasis cerebral
(N=612); no se permitieron TKI anti-
HER2 ni capecitabina previos

Pacientes con ABC HER2+ (n=536)
Progresión de la enfermedad en ≥ 2
terapias anti-HER2 previas; 1–3 líneas
previas de tratamiento para MBC



No se alcanzó la mSLP para
trastuzumab deruxtecan; mSLP=6,8
meses con TDM-1 (HR=0,28)

La mSG a los 30 meses de seguimiento fue
5,5 meses más larga con tucatinib frente a
placebo (HR=0,73); en pacientes con
metástasis cerebral, HR=0,60

Mejora significativa de la SLP con
margetuximab + quimioterapia
(5,8 frente a 4,9 meses; HR=0,76)

ABC, cáncer de mama de estadio avanzado; HER, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano; HR, cociente de riesgos instantáneos; MBC, cáncer de mama metastásico;

mSG, mediana de supervivencia global; mSLP, mediana de supervivencia libre de progresión; T-DM1, trastuzumab emtansina; TKI, inhibidor de la tirosina cinasa.

1. Cortés J, et al. *Ann Oncol.* 2021;32(Suppl. 15):S1283–346; 2. Curigliano G, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Suppl. 15):1403; 3. ClinicalTrials.gov. NCT02614794.

Disponible en: clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02614794 (último acceso el 7 de octubre de 2021); 4. Rugo H, et al. *JAMA Oncol.* 2021;7:573–84.

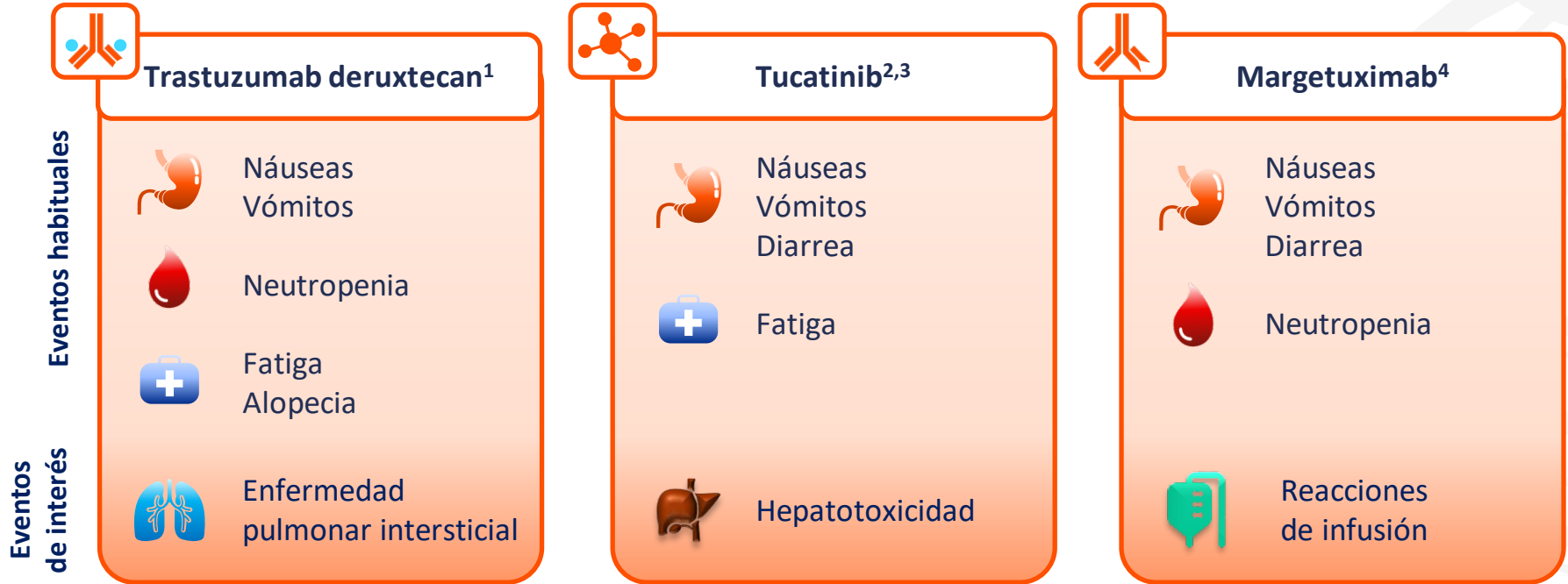
Mantenimiento de terapias anti-HER2: cómo gestionar los eventos adversos

Laura Biganzoli

Acting Director of the Division of Medical
Oncology and Director of the Breast
Centre, Department of Oncology,
Hospital of Prato, Prato (Italia)



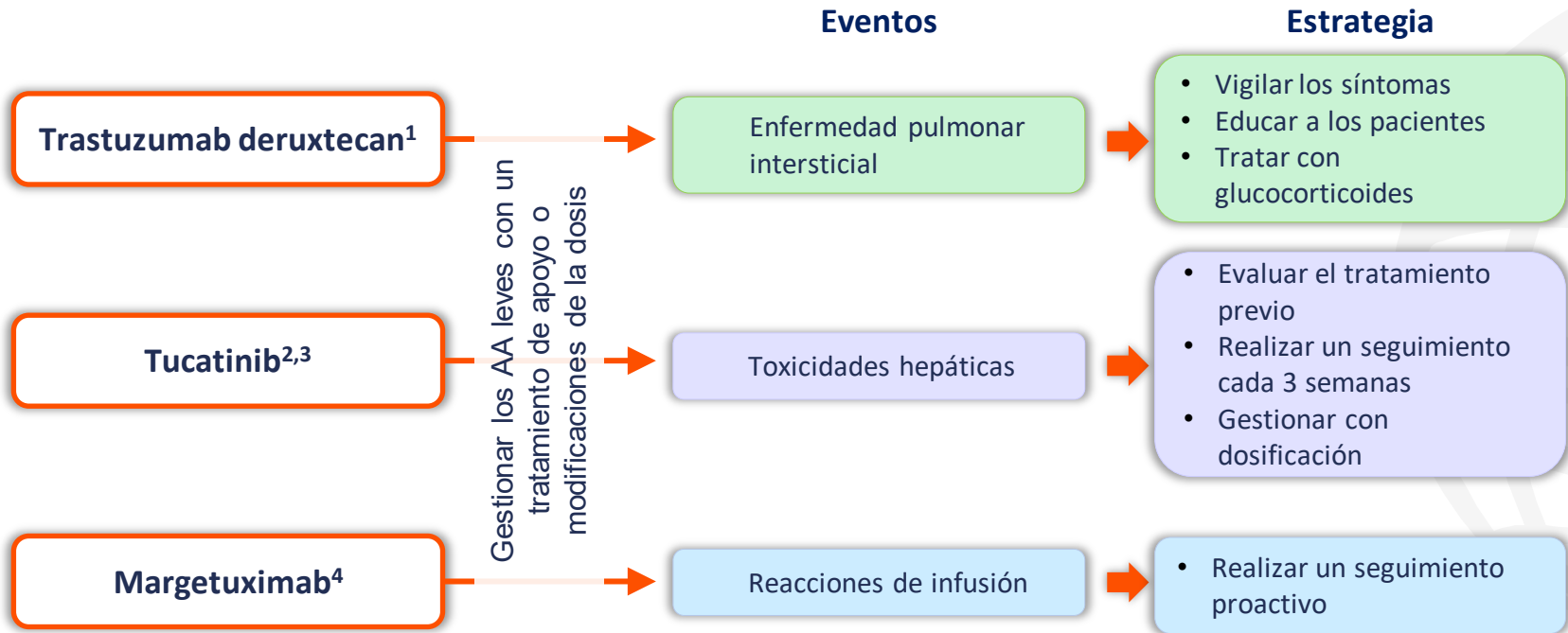
Eventos adversos con las terapias anti-HER2 emergentes



HER, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano.

1. Modi S, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:610–21; 2. Murthy R, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:597–609; 3. Curigliano G, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Suppl. 15):1403; 4. Margetuximab. Risk assessment and risk mitigation review. 2020. Disponible en: www.togedata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/761150Orig1s000RiskR.pdf (último acceso el 24 de septiembre de 2021).

Gestión y seguimiento de acontecimientos adversos



AA, acontecimiento adverso.

1. Modi S, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:610–21; 2. Tucatinib. Highlights of prescribing information. 2020. Disponible en: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213411s000lbl.pdf (último acceso el 27 de septiembre de 2021); 3. Tucatinib. Summary of product characteristics. 2021. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tukysa-epar-product-information_en.pdf (último acceso el 27 de septiembre de 2021); 4. Margetuximab. Highlights of prescribing information. 2020. Disponible en: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761150s000lbl.pdf (último acceso el 27 de septiembre de 2021).

Nuevos enfoques anti-HER2: implicaciones para la práctica futura

Laura Biganzoli

Acting Director of the Division of Medical Oncology and Director of the Breast Centre, Department of Oncology, Hospital of Prato, Prato (Italia)



Enfoques novedosos anti-HER2

Siguen existiendo desafíos en el tratamiento del cáncer de mama de estadio avanzado HER2+

Tratamientos dirigidos más específicos

Resistencia al tratamiento

Se están desarrollando varias estrategias



ADC novedosos¹



Linfocitos T activados²



CDK4/6i en HR+/HER2+³



Identificación de HER2-bajo^{4,5}

Últimos avances con los enfoques novedosos



Trastuzumab duocarmazina

Ensayo TULIP:¹ Trastuzumab duocarmazina frente a la elección del médico

- Fase III, aleatorizado en HER2+ ABC con ≥ 2 pautas de CMB previas (n=437)
- mSLP, 7 meses con trastuzumab duocarmazina; 4,9 meses con la elección del médico (HR=0,64)
- Los AA más comunes fueron conjuntivitis (38,2 %), queratitis (38,2 %) y fatiga (33,3 %), se registró ILD/neumonitis en el 7,6 % de los pacientes (dos eventos de grado 5)



CDK4/6i en HER2+

Ensayo monaHER:² Abemaciclib+ trastuzumab y fulvestrant

- Fase II, abierto en HR+/HER2+ ABC ≥ 2 terapias HER2 previas (N=237)
- La SLP mejoró (HR=0,67) con abemaciclib + trastuzumab y fulvestrant (8,3 meses) frente a quimioterapia estándar + trastuzumab (5,7 meses)
- La neutropenia fue el AA de grado 3 o 4 más común en ambos grupos (~25 %)



Desarrollo clínico continuo en HER2-bajo

Ensayos clínicos en curso

DESTINY-Breast04 (NCT03734029; fase III)³

- Eficacia y seguridad de trastuzumab deruxtecan frente a la elección del médico en pacientes con MBC HER2-bajo

DEBBRAH (NCT04420598; fase II)⁴

- Eficacia y seguridad de trastuzumab deruxtecan en pacientes con MBC HER2+ y HER2-bajo con metástasis cerebrales y/o CLM

AA, acontecimiento adverso; ABC, cáncer de mama de estadio avanzado; CDK4/6i, inhibidor de la cinasa dependiente de ciclina 4/6; CLM, carcinomatosis leptomeníngea; HER, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano; HR, cociente de riesgos instantáneos; HR+, receptor hormonal positivo; ILD, enfermedad pulmonar intersticial; MBC, cáncer cerebral metastásico; m, mediana; SLP, supervivencia libre de progresión.

1. Manich SM, et al. *Ann Oncol.* 2021;32(Suppl. 5):S1283–346; 2. Tolaney SM, et al. *Lancet Oncol.* 2020;21:763–75; 3. Modi S, et al. *Cancer Res.* 2020;80(Suppl. 4):Abstract nr OT1-07-02;

4. Batista MV, et al. *Ann Oncol.* 2021;32(Suppl. 5):S457–515.