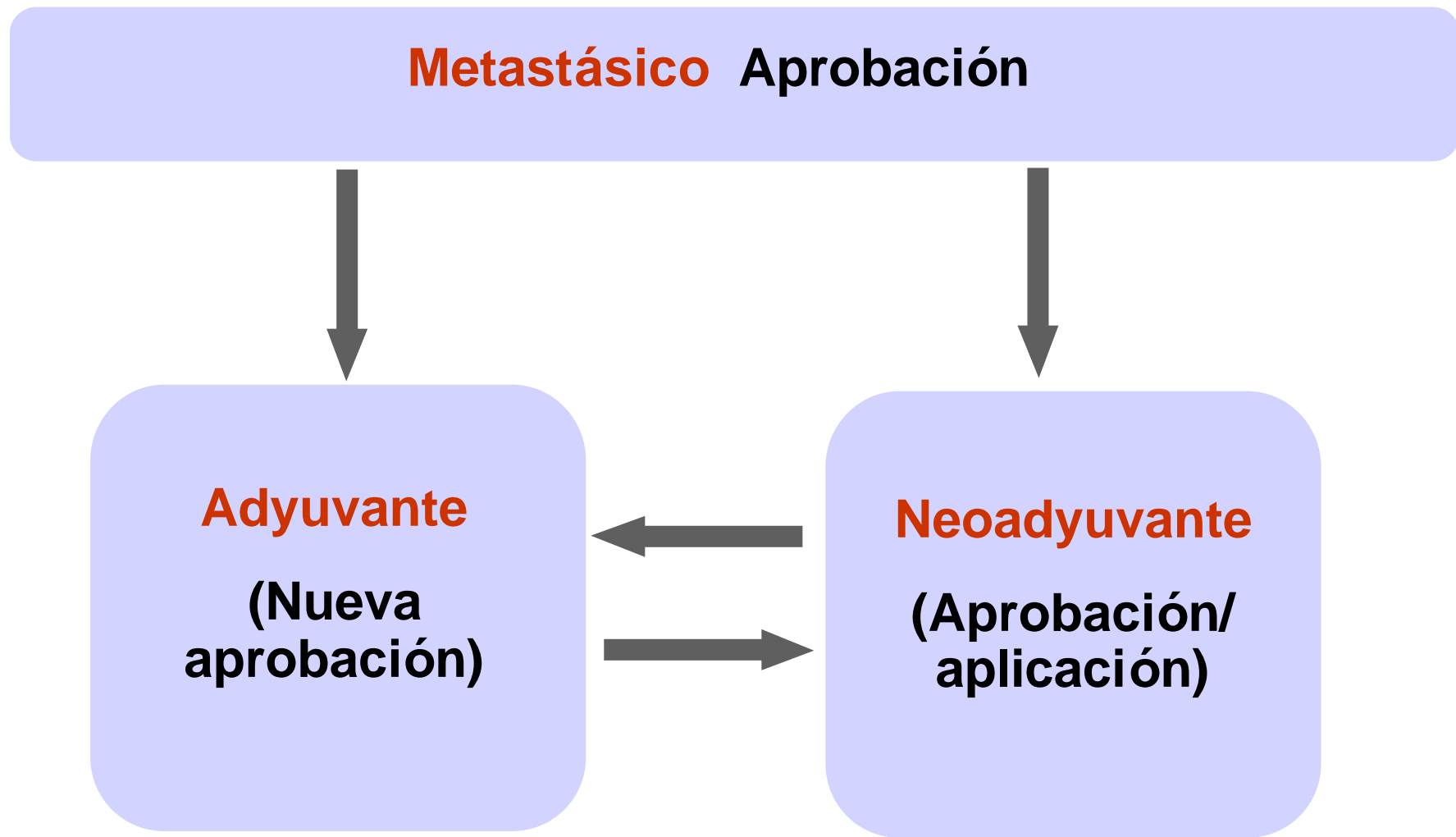


**Estrategias Terapéuticas en el Cáncer de
Mama HER2 Positivo:
Adyuvancia y Neoadyuvancia**

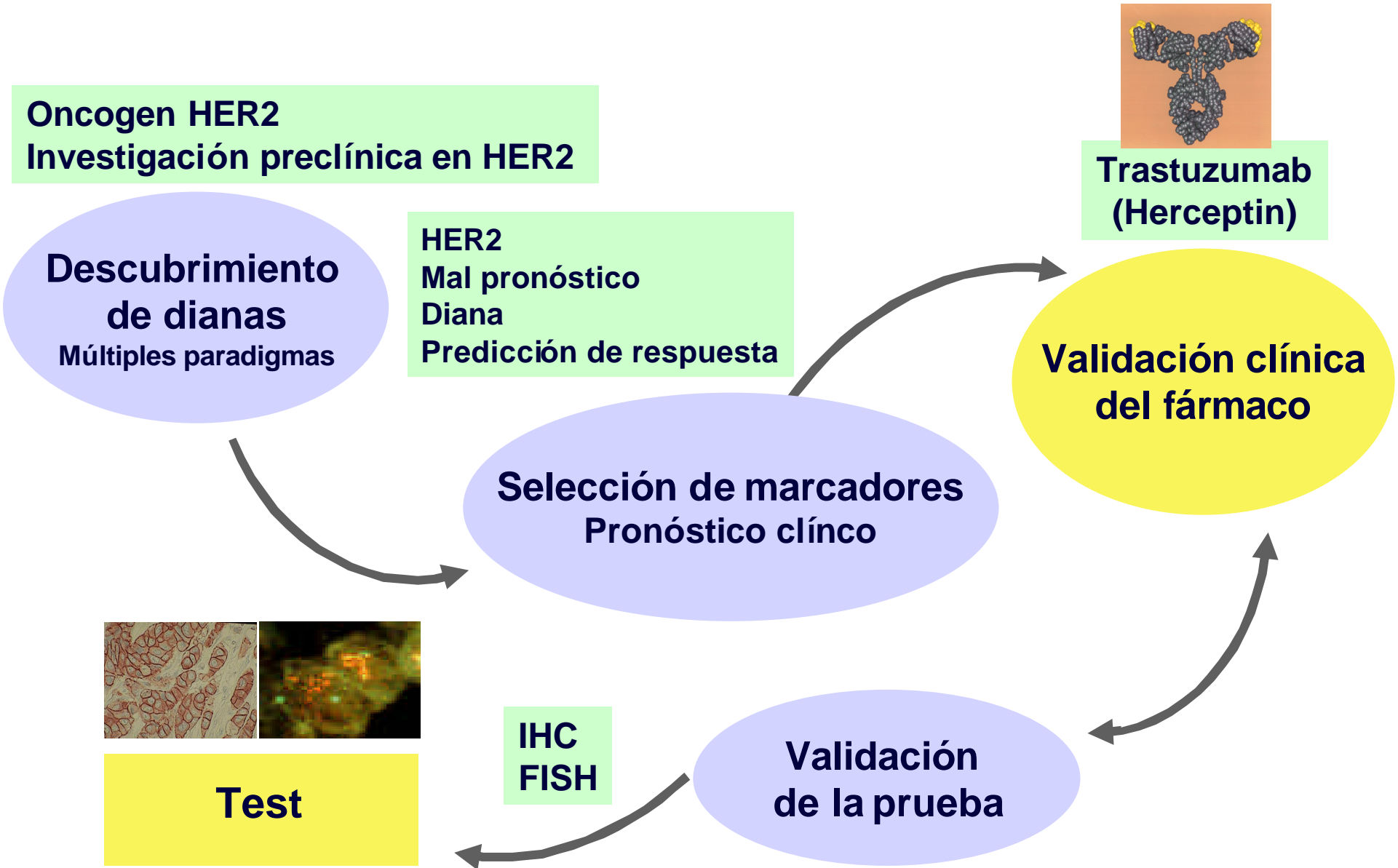
Joan Albanell

Hospital del Mar IMIM

Desarrollo clínico de nuevos tratamientos en cáncer de mama



HER2: paradigma de investigación traslacional

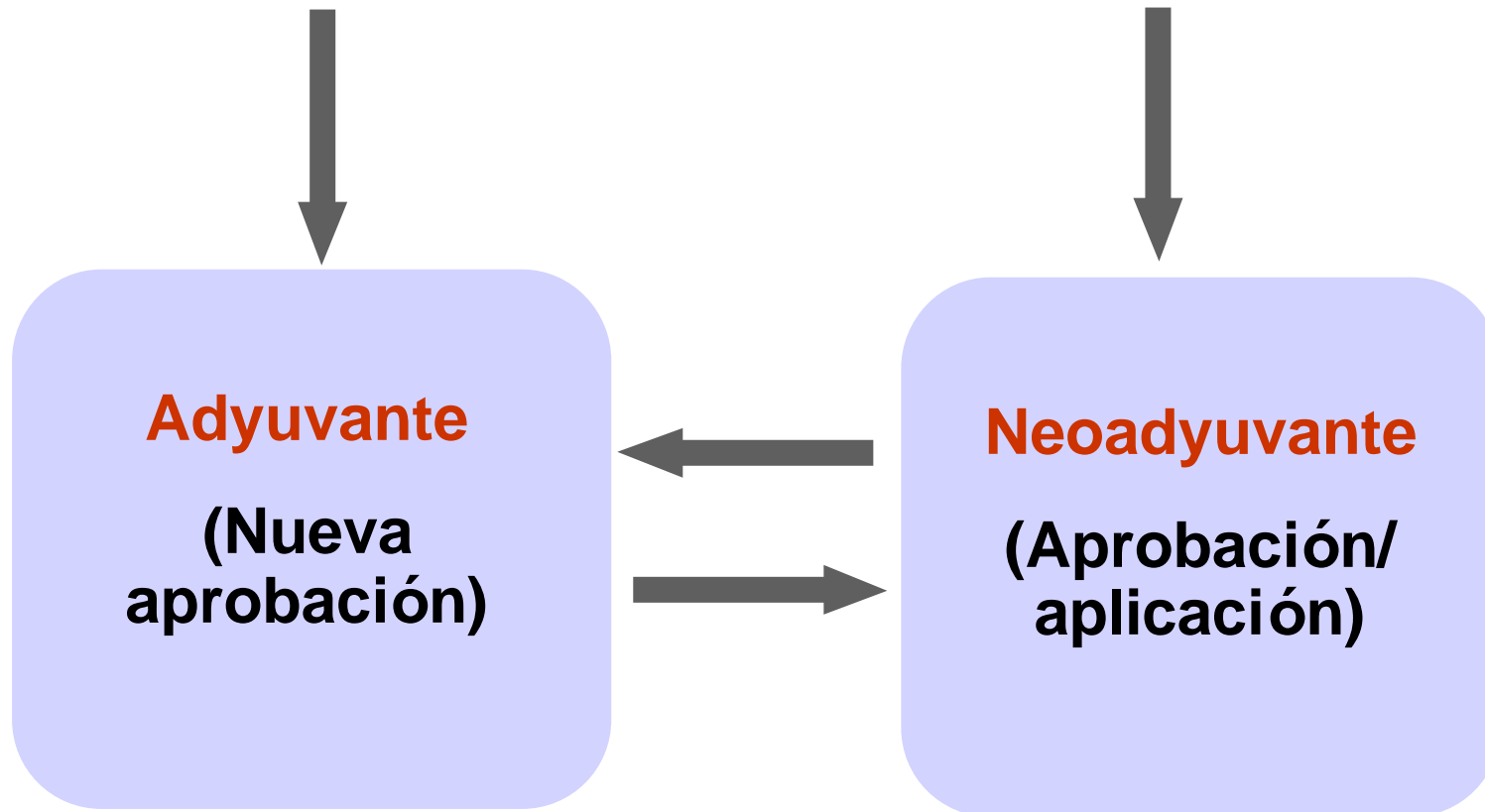


Eficacia de Herceptin en cáncer de mama metastásico HER2+

- Ensayo de registro: Herceptin + QT vs QT sola
 - Tasa de respuesta ? 53%
 - Duración de respuesta ? 58%
 - Tiempo hasta progresión ? 65%
- Beneficio en supervivencia a 1 año
 - 78 Herceptin + QT vs 67% QT sola

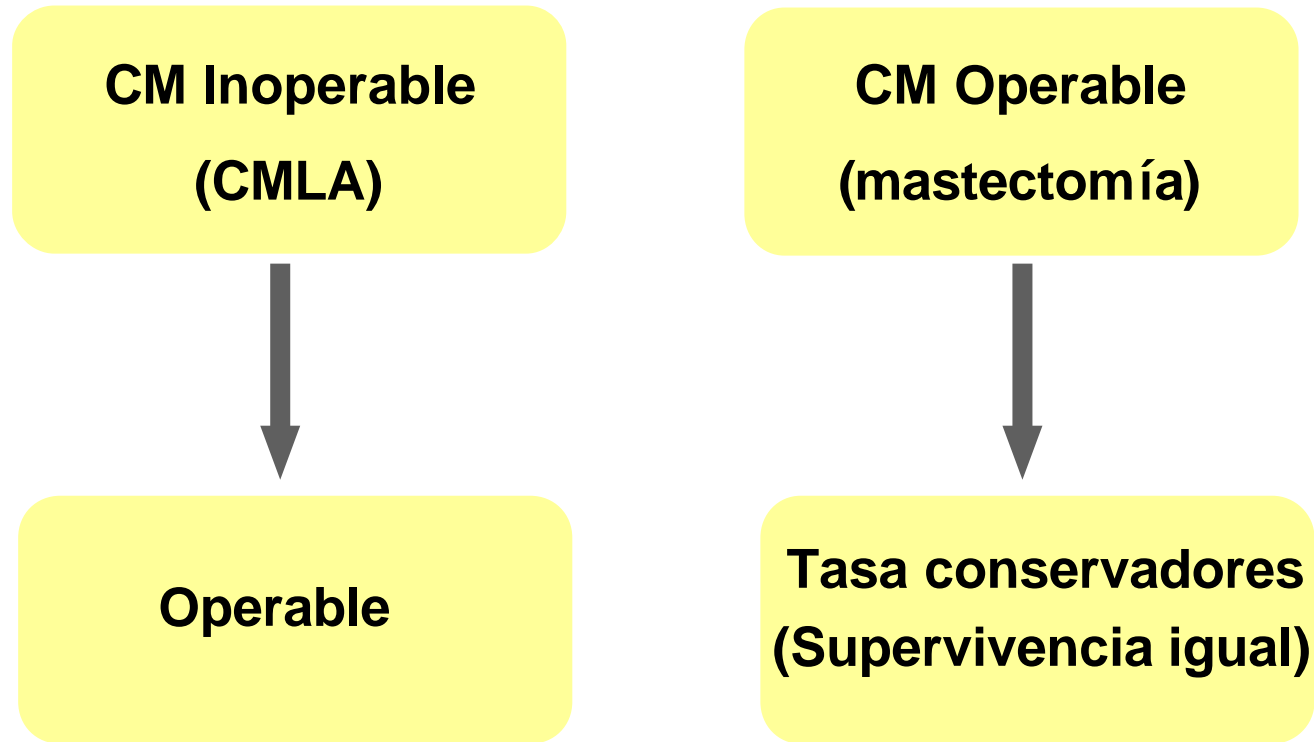
Desarrollo clínico de Herceptin en cáncer de mama HER2+

Metastásico Aprobación año 2000 (QT/solo) (HT)



QT neoadyuvante (preoperatoria)

Objetivos



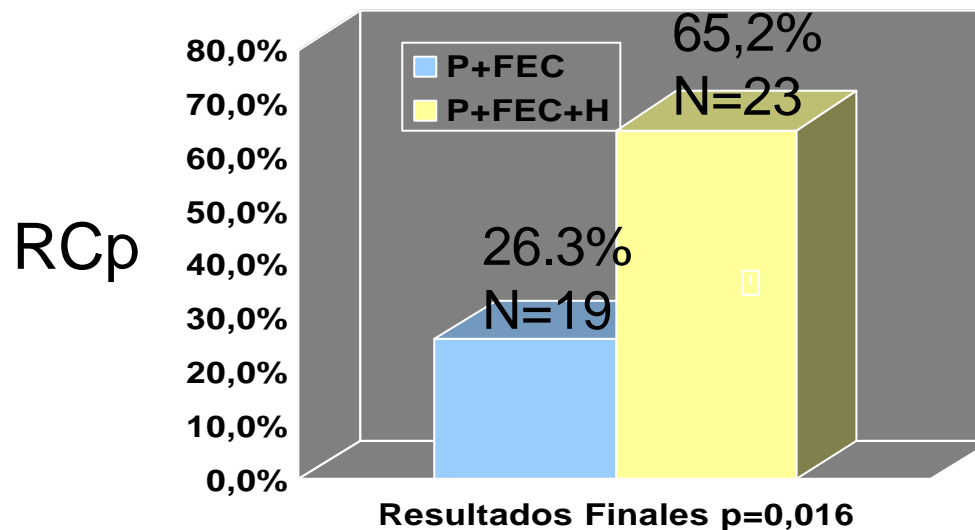
QT neoadyuvante con Herceptin

Estudio comparativo fase II

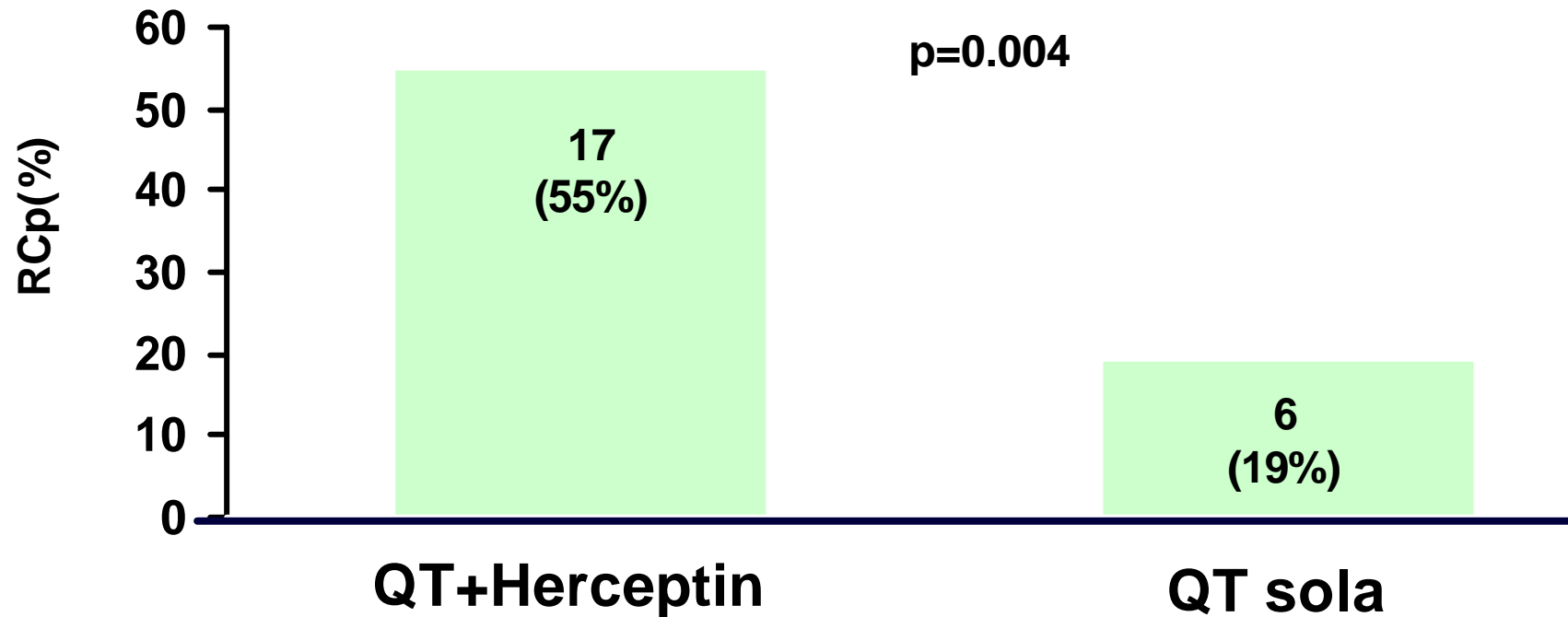
Cáncer de mama operable HER2+

- A) Taxol ~~+~~ FEC
- B) Taxol ~~+~~ FEC+ Herceptin

Cirugía



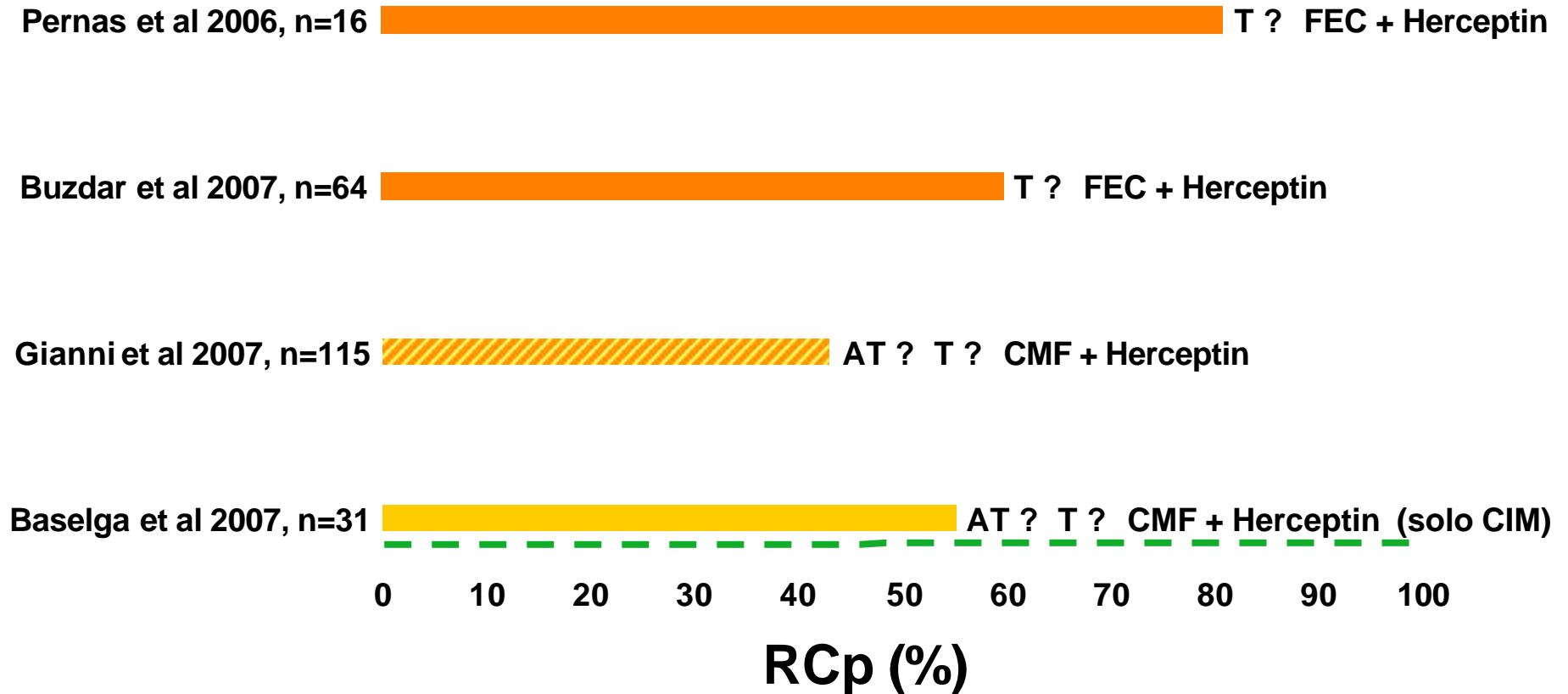
Mejora Significativa de RCp en Cáncer de Mama Inflamatorio con Herceptin + QT



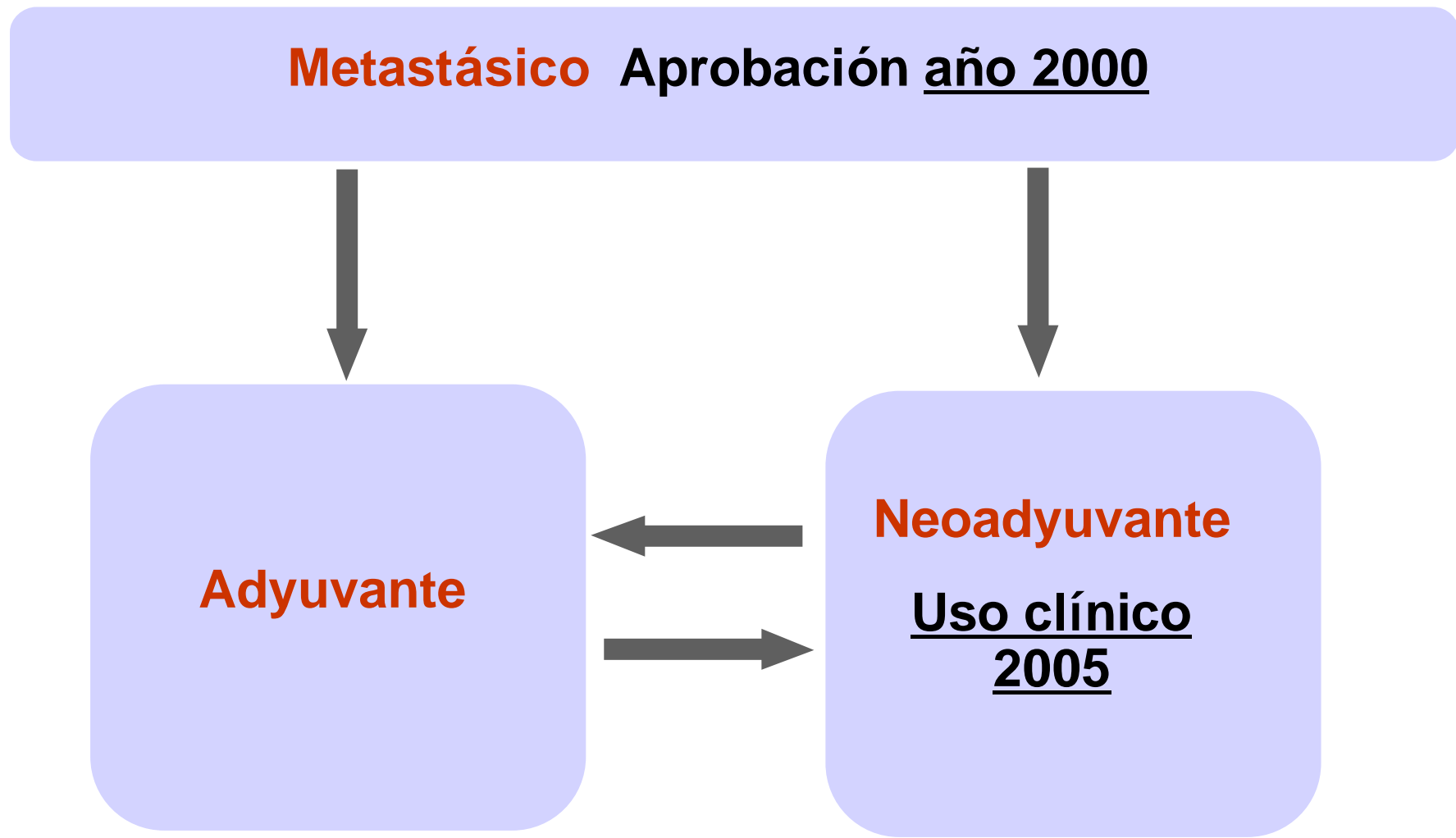
Baselga et al.

Terapia neoadyuvante en HER2+: RCp

Uso clínico de QT + Herceptin

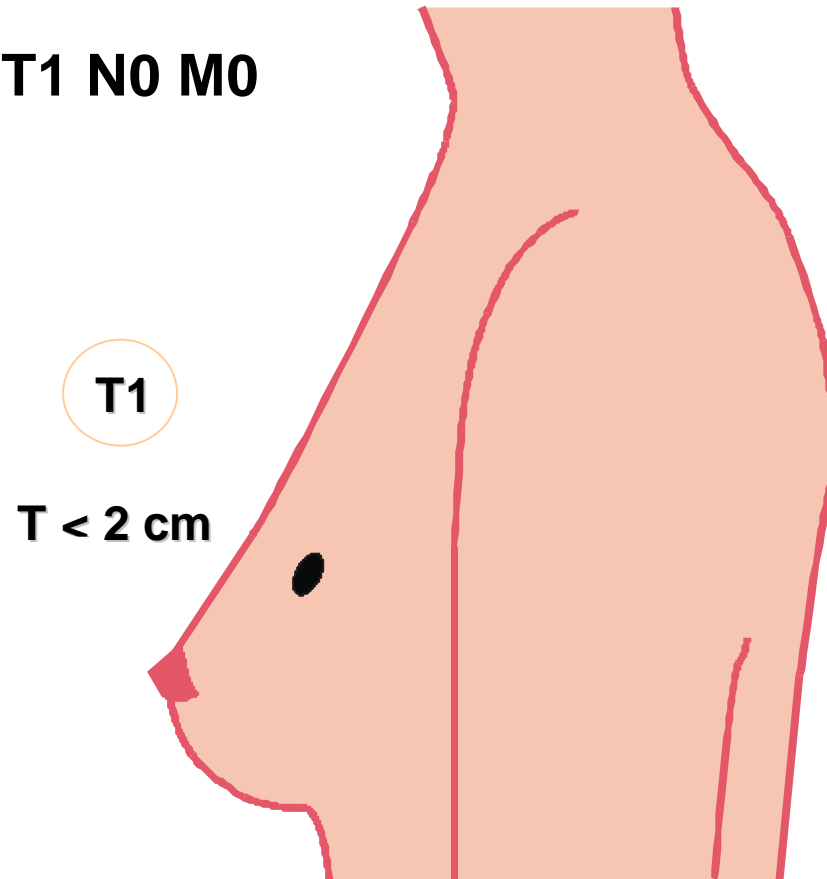


Desarrollo clínico de Herceptin en cáncer de mama HER2+



Tratamiento adyuvante (postoperatorio)

T1 N0 M0



Tratamiento local:

cirugía +/- radioterapia (conservador)



Riesgo de recidiva (metástasis):
10-20%



Tratamiento adyuvante:

Quimioterapia y/o hormonoterapia
pueden erradicar las micrometástasis
y reducir el riesgo de recidiva (curación)

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 20, 2005

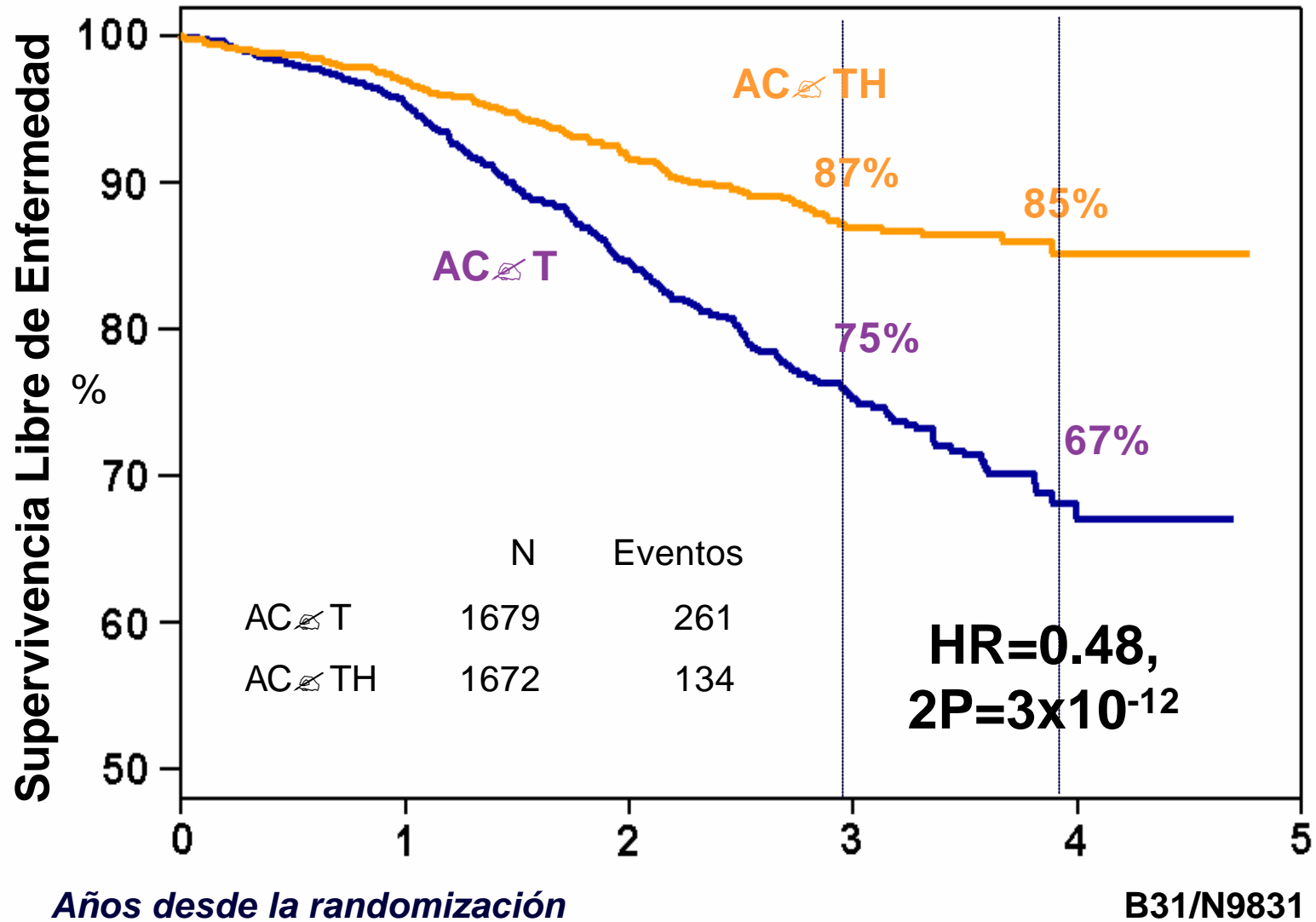
VOL. 353 NO. 16

Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy
in HER2-Positive Breast Cancer

ORIGINAL ARTICLE

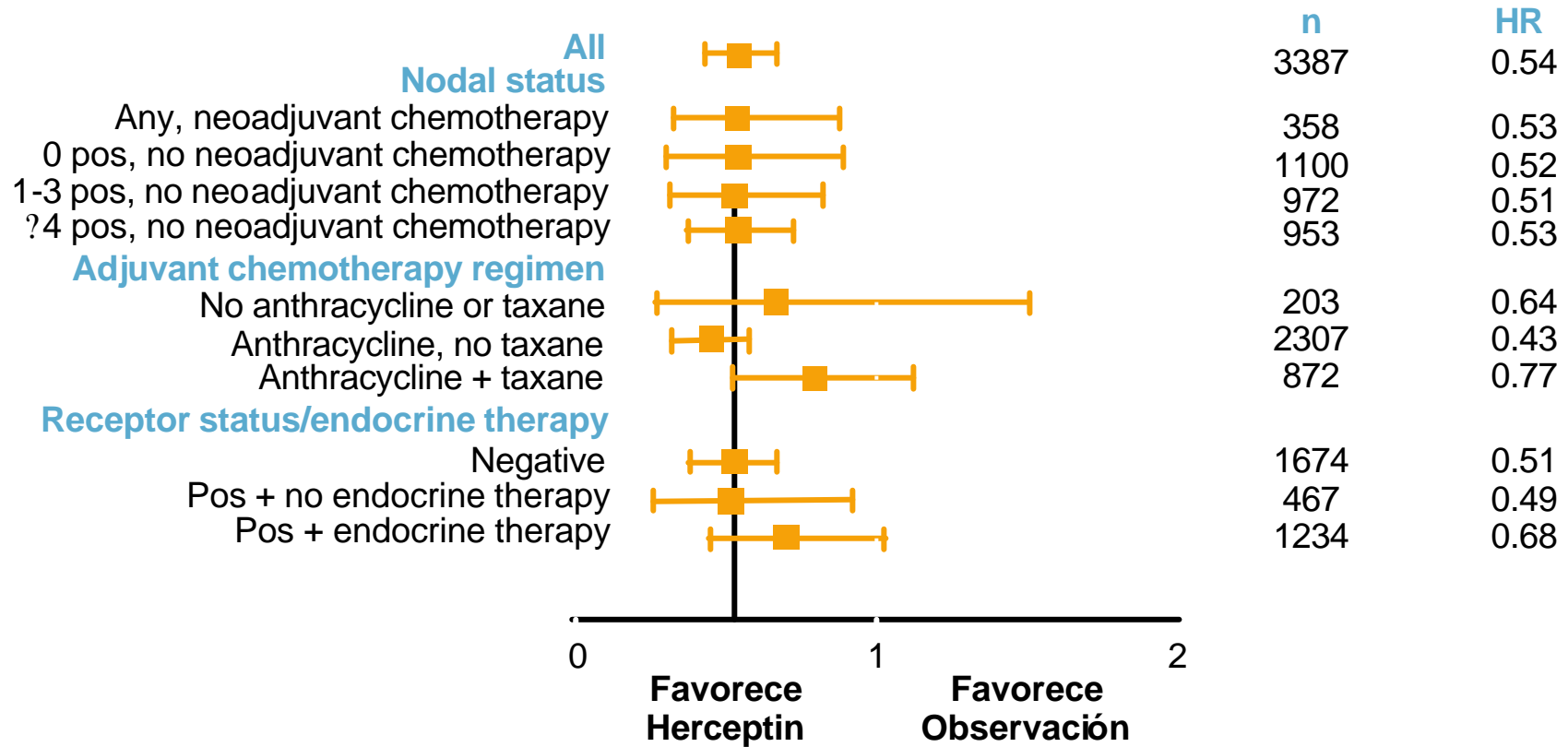
Trastuzumab plus Adjuvant Chemotherapy
for Operable HER2-Positive Breast Cancer

Herceptin + QT adyuvante aumenta supervivencia libre de progresión (y global)



QT adyuvante seguido de Herceptin

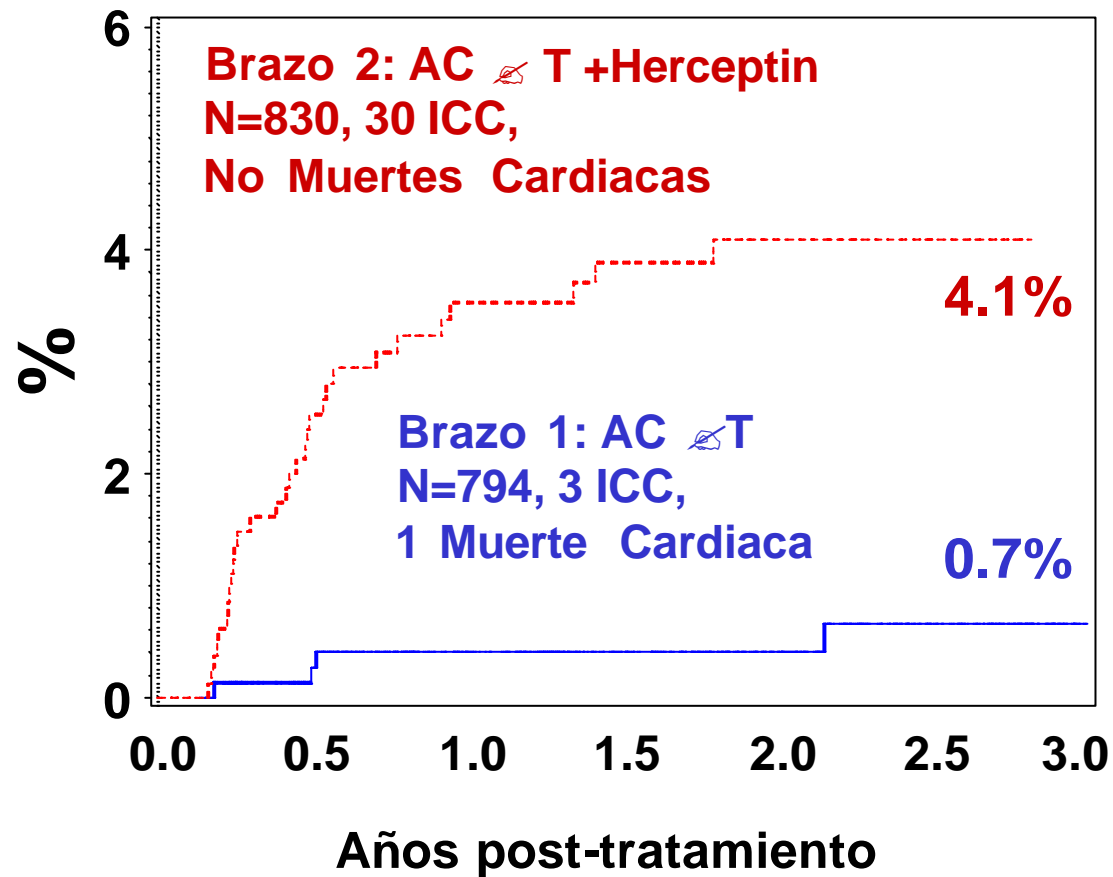
Beneficio en todos los subgrupos



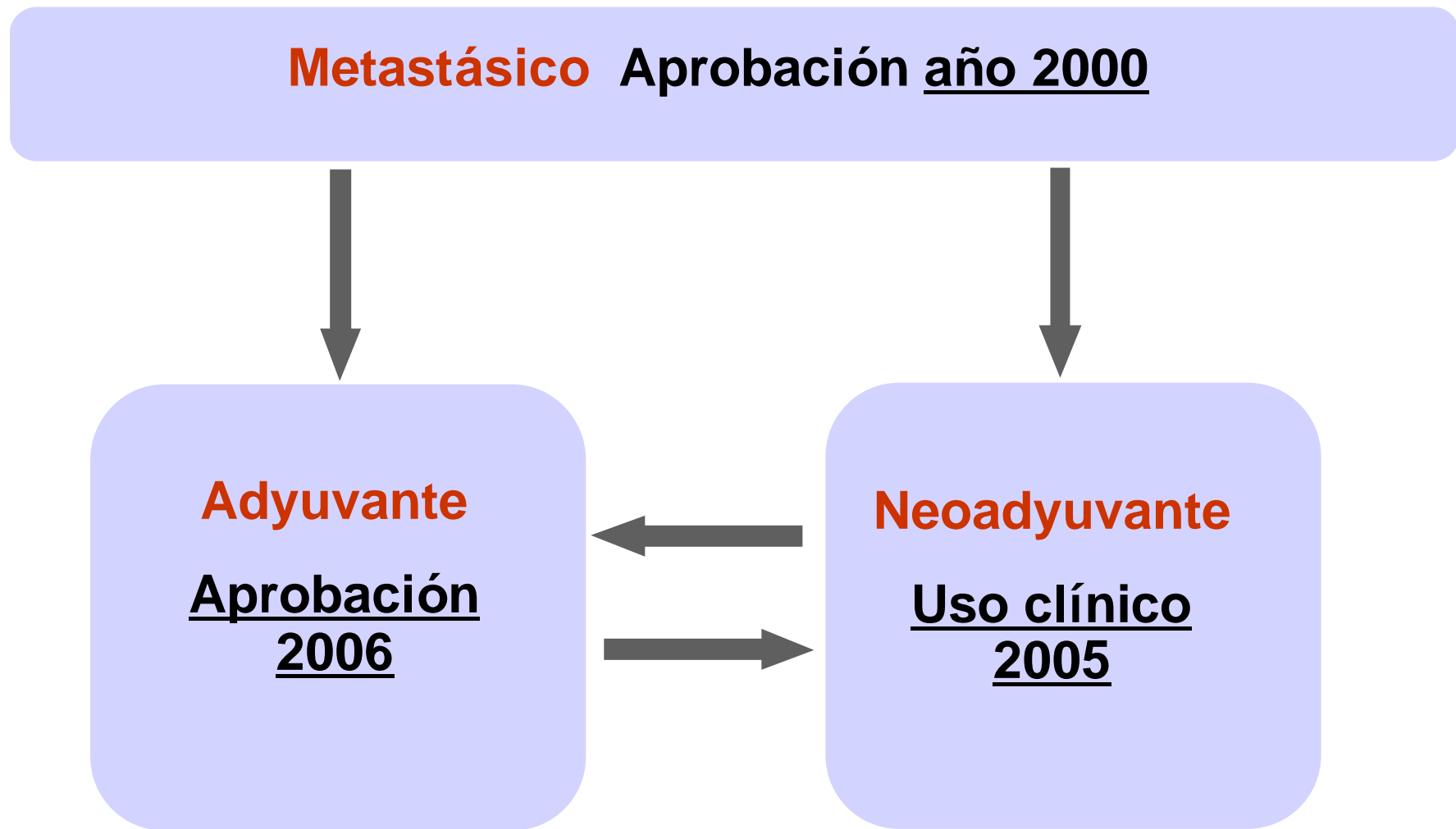
Smith IE, on behalf of HERA. ASCO 2006. Clinical Science Symposium.

Riesgo Acumulado de Toxicidad Cardíaca

Toxicidad Cardíaca RR=7.2

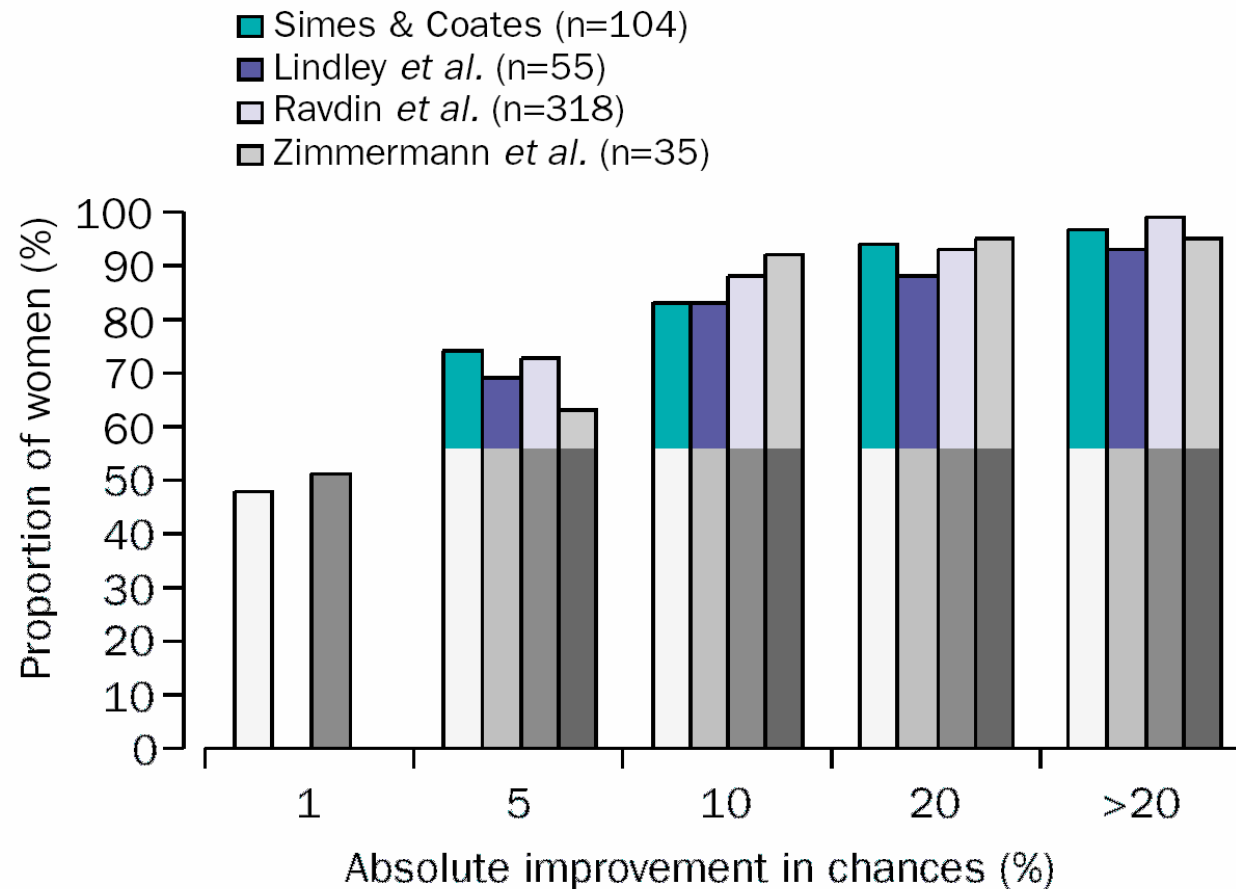


Desarrollo clínico de Herceptin en cáncer de mama HER2+



¿ Como pasamos de estadísticas y aprobaciones a la decisión individual y consensuada con la mujer?

Un 50% de pacientes consideran que la QT vale la pena por beneficios en supervivencia del 1%



Adjuvant! Version 9.0

Breast Cancer

Patient Information

Age: 60

Co-morbidity: Minor Problems

ER Status: Positive

Her2 Status: FISH Positive or IHC

Histologic Grade: Grade 2

Tumor Size: 1.1 - 2.0 cm

Positive Nodes: 1 - 3

10 Year Risk: 23

Adjuvant Option Efficacy (Proportional)

Horm. Used: Tamoxifen (Overview 2000)

Chemo. Used: CMF Like (Overview 2000)


Hormonal Therapy: 32 %

Chemotherapy: 8 %

Combined Therapy: 37 %


Resulting Graphs

No Additional Therapy:



- 70.2 alive in 10 years.
- 22.1 deaths due to cancer.
- 7.6 die of other causes.

Hormonal Therapy:



- 70.2 alive in 10 years. Plus...
- 6.2 alive due to therapy.
- 15.6 deaths due to cancer.
- 7.9 die of other causes.

Therapy: Hormonal Therapy

Graph: Overall Survival

Show Impact of Trastuzumab

Calculate for Mortality

Calculate for Relapse

Show Treatment Comments

Adjuvant! Proyección para Herceptin

Breast Cancer

Patient Information

Age: 60

Co-morbidity: Minor Problems

ER Status: Positive

Her2 Status: FISH Positive or IHC

Histologic Grade: Grade 2

Tumor Size: 1.1 - 2.0 cm

Positive Nodes: 1 - 3

10 Year Risk: 23

Adjuvant Option Efficacy (Proportional)

Horm. Used: Tamoxifen (Overview 2000)

Chemo. Used: CMF Like (Overview 2000)

Hormonal Therapy: 32 %

Chemotherapy: 8 %

Combined Therapy: 37 %

Trastuzumab Adjuvant Therapy

Recent studies have shown that trastuzumab (Herceptin) is effective in reducing the risk of recurrence and death due to breast cancer for women who had Her2 positive tumors and who had also received adjuvant chemotherapy.

These studies have the limitation that the average patient has only been followed for 2-3 years, so we are still uncertain about the long term benefit and safety of trastuzumab.

Based on the tumor characteristics and the planned adjuvant chemotherapy (and hormonal therapy if appropriate), an approximate estimate can be made of the risk of recurrence or death in 3 years.

This patient's risk of death due to breast cancer in 3 years is about **5%**.

If given adjuvant trastuzumab this risk of death at 3 years is about **3%**. This is an early improvement of **2%**.

Show Impact of Trastuzumab

Calculate for Mortality

Calculate for Relapse

Show Treatment Comments

Close

Consecuencias de un falso negativo (no usar Herceptin)

1. Negación de una terapia que reduce el riesgo de recaída a la mitad.
2. Negación de una terapia potencialmente curativa.
(y todo lo que conlleva una recaída y eventual fallecimiento)

Consecuencias de un falso positivo (uso de Herceptin)

1. Efectos secundarios
2. Cardiotoxicidad
3. Consumo de recursos hospitalarios
4. Consumo de recursos humanos (paciente, trabajo)
5. Efectos psicológicos sobre la paciente y familia
6. Coste económico directo
7. Manejo terapéutico en caso de recaída

Herceptin y HER2

Aún queda mucho por hacer

Realidad

- Mujeres que siguen recayendo a pesar de QT + trastuzumab
- Mujeres en las que se evitan recaídas al añadir trastuzumab a la QT
- Mujeres que con QT sola no recaen (muchas incluso sin QT)



Oportunidad

- Mecanismos de resistencia, nuevas terapias, combinaciones
- Equidad en el acceso al test y a trastuzumab
- Determinación fiable de HER2 (predictivo; con qué tratar)
- Factores pronósticos (quién tratar)

Conclusiones

1. La incorporación de Herceptin es el avance más importante de los últimos años en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama (HER2+)
2. Herceptin se utiliza con frecuencia en el tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama HER2+
3. Para la correcta aplicación de Herceptin, es indispensable la determinación óptima de HER2.