NOVEDADES 2025 PARA CANCER DE MAMA METASTASICO (III)

2025 trajo avances importantes para las personas con cáncer de mama metastásico. En las reuniones anuales de la Asociación Americana de Oncología Médica (ASCO), de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y en el San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) se han presentado resultados de estudios que podrían cambiar el futuro de los tratamientos, con más opciones y más atención a la calidad de vida.

MENOS QUIMIO TRADICIONAL, MAS PRECISION

La ciencia avanza hacia tratamientos más dirigidos y personalizados. El objetivo ya no es solo prolongar la supervivencia, sino también mejorar la calidad de vida. Los **conjugados anticuerpo-fármaco (ADC)**, que combinan la precisión de un anticuerpo con la potencia de la quimioterapia, fueron protagonistas en múltiples subtipos. Además, se destacaron avances en **biopsia líquida** para detectar mutaciones clave, y se reforzó el papel de **biomarcadores** como el ADN tumoral circulante (ctDNA) para monitorizar respuesta y resistencias, y se dio más peso a los resultados reportados por pacientes (PROs) en la evaluación de los ensayos.

CANCER DE MAMA HER2+

En esta tercera y última entrega, te resumimos los principales avances presentados para cáncer de mama metastásico HER2+. Los tumores de mama HER2+ tienen una sobreexpresión del Receptor 2 del factor de crecimiento Epidérmico Humano, una proteína que acelera el crecimiento celular. Desde hace unos años, son altamente tratables con terapias dirigidas que atacan específicamente esta proteína, mejorando significativamente el pronóstico de un tipo de cáncer que antes se consideraba muy agresivo.

Las novedades presentadas en 2025 podrían redefinir los estándares actuales de tratamiento en primera línea.

1. **T-Dxd + Pertuzumab**

En el Congreso Anual de la ASCO 2025 se presentaron resultados del **ensayo fase III DESTINY-Breast09**, que compara el uso de **trastuzumab-deruxtecán (T-DXd; Enhertu) más Pertuzumab**, en comparación con el tratamiento estándar actual en primera línea en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico HER2+, consistente en **Taxano más Trastuzumab** (Herceptin) **más Pertuzumab** (Perjeta) **(THP)**.

La combinación T-DXd más pertuzumab mostró una **mejora estadísticamente significativa y clínicamente relevante en la supervivencia libre de progresión** (SLP), con una reducción del 44 % en el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en comparación con THP:

- La mediana de SLP con T-DXd más pertuzumab fue de 40,7 meses frente a 26,9 meses con THP.
- Estos resultados fueron consistentes en todos los subgrupos, incluidos el estado de los receptores hormonales y el estado mutacional de PIK3CA.

En el SABCS 2025 se presentaron nuevos datos, en este caso relativos a la calidad de vida de las pacientes. Los resultados indican que las pacientes que recibieron T-Dxd más pertuzumab, mantuvieron un buen control del dolor, niveles similares de cansancio y una tolerancia al tratamiento comparable a la del tratamiento estándar. También reportaron menos problemas en la piel y las mucosas, aunque más molestias digestivas.

Se espera que estos resultados ayuden a aclarar cual sería la secuenciación óptima de los tratamientos. Los resultados reportados por los pacientes (PROs) son una herramienta importante para guiar la selección terapéutica.

El 18 de diciembre de 2025, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) aprobó T-DXd más pertuzumab como tratamiento de primera línea para personas con cáncer de mama metastásico HER2+ (pendiente aprobación de la EMA y financiación en España).

Más info: https://www.onclive.com/view/dr-tolaney-on-the-pfs-benefit-with-first-line-t-dxd-plus-pertuzumab-in-her2-breast-cancer

https://www.onclive.com/view/trastuzumab-deruxtecan-plus-pertuzumab-does-not-worsen-qol-in-her2-metastatic-breast-cancer

https://www.daiichi-sankyo.es/prensa/news-detail/ee-uu-aprueba-el-primer-avance-en-mas-de-una-decada-en-primera-linea-del-cancer-de-mama-metastasico-her2-positivo-trastuzumab-deruxtecan-mas-pertuzumab/

2. **Tucatinib + Trastuzumab + Pertuzumab**

El tucatinib (nombre comercial Tukysa®) es un medicamento de terapia dirigida (inhibidor de tirosina quinasa) que actúa intensificando el bloqueo de la proteína HER2.

Está aprobado y financiado en España por el Ministerio de Sanidad desde mediados de 2023 para uso en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HER2+ en combinación con capecitabina y trastuzumab.

El **ensayo HER2CLIMB-05** (en fase III) se diseñó para evaluar si la incorporación de tucatinib a trastuzumab (Herceptin) y pertuzumab (Perjeta; HP) como tratamiento de mantenimiento en primera línea podía mejorar aún más los resultados.

Datos preliminares presentados en el SABCS 2025, con un seguimiento mediano de aproximadamente 23 meses, mostraron que la adición de tucatinib a

trastuzumab y pertuzumab (HP) dio lugar a una mejora significativa de la supervivencia libre de progresión:

- La adición de tucatinib a trastuzumab/pertuzumab prolongó la mediana de SLP a 24,9 meses, frente a 16,3 meses con placebo/HP (HR, 0,641; $p <$ 0,0001).
- El beneficio en SLP se observó en todos los subgrupos preespecificados, incluidos el estado hormonal, las metástasis cerebrales, el tipo de enfermedad y la edad.
- Tucatinib/HP se asoció con diarrea, náuseas y elevación de enzimas hepáticas, en su mayoría de grado bajo, lo que respalda su tolerabilidad como tratamiento de mantenimiento en primera línea.

La opción de agregar Tucatinib al tratamiento de mantenimiento en primera línea se suma a otra opción cuyos primeros resultados se presentaron en los congresos de 2024, que consiste en adicionar palbocilib a tratuzumab y pertuzumab y terapia endocrina. Los últimos resultados del **estudio PATINA**, mostraron que la mediana de SLP fue de 44,3 meses en el grupo de palbociclib frente a 29,1 meses en el grupo de terapia estándar.

Más info: https://www.onclive.com/view/maintenance-tucatinib-plus-hp-extends-median-pfs-beyond-2-years-in-advanced-her2-breast-cancer

https://www.onclive.com/view/dr-hamilton-on-first-line-tucatinib-based-maintenance-in-her2-metastatic-breast-cancer

https://www.gruposolti.org/un-estudio-internacional-con-participacion-espanola-cambia-el-estandar-de-tratamiento-en-cancer-de-mama-avanzado-hr-her2-gracias-a-una-triple-combinacion-de-farmacos/

3. Otros avances

Más allá de los resultados de ensayos en fase III presentados en los congresos durante 2025, en el caso de cáncer de mama HER2+, hay otros avances en discusión que nos parece importante poner en conocimiento de las pacientes:

- **Desescalada y personalización:**

Hay una tendencia hacia la desescalada terapéutica tanto en estadios tempranos como metastásicos para evitar el sobretratamiento, al tiempo que se exploran regímenes más agresivos para determinados pacientes que podrían beneficiarse de ellos. Por ejemplo, se está considerando el uso de la inducción con T-DXd durante un número determinado de ciclos seguido de un tratamiento de

mantenimiento, con la posibilidad de volver a administrarlo en caso de progresión.

Fuentes:

https://www.esmoopen.com/article/S2059-7029(25)00852-X/fulltext

https://www.onclive.com/view/looking-to-the-future-emerging-therapeutic-approaches-in-her2-breast-cancer?utm_source=onclive&utm_medium=scout&utm_campaign=scoutv3&timestamp=

- **Nuevos conjugados anticuerpo-fármaco (ADC) y combinaciones:**

Se exploran nuevos ADC (combinación anticuerpo-fármaco), incluidos aquellos dirigidos a HER3 (otra proteína del grupo HER). La combinación de terapias dirigidas a HER2 con terapia endocrina se considera una estrategia prometedora, en particular para pacientes con metástasis cerebrales, ya que algunos fármacos logran atravesar la barrera hematoencefálica.

Fuente: *https://www.onclive.com/view/looking-to-the-future-emerging-therapeutic-approaches-in-her2-breast-cancer?utm_source=onclive&utm_medium=scout&utm_campaign=scoutv3&timestamp=*

- **Terapia con células CAR T:**

Ensayos clínicos en fases tempranas están explorando la terapia con células CAR T dirigidas contra HER2 en tumores sólidos, incluido el cáncer de mama. Datos iniciales de un ensayo fase 1 (FT825/ONO-8250) no mostraron toxicidades limitantes de dosis, lo que sugiere un futuro prometedor para la inmunoterapia celular en el cáncer de mama metastásico HER2+. Este enfoque podría ofrecer una nueva esperanza para pacientes con enfermedad avanzada que han agotado otras opciones terapéuticas.

Fuente: *https://www.onclive.com/view/the-move-from-blood-to-solid-open-opportunities-for-car-t-cell-therapy-in-solid-tumors?utm_source=onclive&utm_medium=scout&utm_campaign=scoutv3*

En síntesis

El tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2+ avanza hacia estrategias más personalizadas y menos tóxicas, con nuevos esquemas de mantenimiento sin quimioterapia y mejor secuenciación terapéutica.

Desde **AECMM** seguimos trabajando para impulsar la investigación y para que los avances lleguen a quienes los necesiten.

Puedes encontrar más detalles sobre los avances en cáncer de mama HER2+ en este video del taller sobre novedades en CM 2025 organizado por Solti: https://www.youtube.com/watch?v=e3jpOmYlFHM

En entregas anteriores, te presentamos los avances en cáncer de mama metastásico triple negativo (aquí) y luminal her2- (aquí).

Otras fuentes:

https://dailynews.ascopubs.org/do/podcast-breast-cancer-research-poised-change-practice-asco25

https://www.cancermamametastasico.es/novedades-en-cancer-de-mama-metastasico/

https://open.spotify.com/episode/2BuW6XH86ZnRjFAIpWiu9u?go=1&sp_cid=9f1777899798da26d6e3f10de11154ab&utm_source=embed_player_p&utm_medium=desktop&nd=1&dlsi=838fe1c4acd5406c

https://open.spotify.com/episode/0jKCjAgVyGCgr09B0i0MBm

https://www.onclive.com/view/esmo-2025-breast-cancer-data-may-redefine-treatment-standards-across-patient-subgroups

https://www.onclive.com/view/experts-preview-anticipated-her2-positive-breast-cancer-data-ahead-of-sabcs-2025?utm_source=onclive&utm_medium=scout&utm_campaign=scoutv3