

TROPHETRIN

La proteína TROP-2 está presente en un alto porcentaje de las células del cáncer de mama, pudiéndose encontrar en todos los subtipos tumorales, pero sobre todo en los tumores “triple negativo”. Su mayor expresión tiene correlación con el pronóstico de algunos tumores, asociándose a mayor agresividad de estos.

El hallazgo de esta proteína ha supuesto una nueva diana terapéutica frente a la que dirigir nuevos fármacos con el objetivo de lograr respuesta tumoral. Hoy en día, además de disponer de las quimioterapias convencionales, se dispone de una forma de terapia novedosa como son los anticuerpos conjugados. Estos anticuerpos, que albergan en su interior una quimioterapia con mayor “potencia” de lo habitual, son capaces de adherirse con gran afinidad a diferentes proteínas que se encuentran en la célula tumoral y utilizarlas, en este caso TROP-2, como “puerta de entrada” al tumor, para, desde dentro, ejecutar su acción y liberar el fármaco al interior de la célula.

En el momento actual, existen fármacos aprobados y en investigación dirigidos a TROP2 en tumores “triple negativo” y aquellos que tienen expresión de receptores hormonales, pero se desconoce el papel que podrían tener estas terapias en los tumores HER2 positivo.

El ensayo clínico Phergain, es un estudio dirigido a pacientes con cáncer de mama HER2 positivo localizado que ha evaluado la posibilidad de “evitar” el uso de la quimioterapia en estas pacientes, mostrando resultados muy prometedores en pacientes con tumores que alcanzaron buena respuesta con uso exclusivo de terapia antiHER2. De la necesidad buscar biomarcadores que nos ayuden a seleccionar adecuadamente a estas pacientes surge el subestudio Trophertrin, en el cual se ha evaluado la expresión de TROP-2 en un subgrupo de pacientes del ensayo que recibieron tratamiento estándar con quimioterapia y antiHER2 para correlacionar su expresión con la respuesta tras el tratamiento.

En este estudio se demostró que aquellos tumores con mayor expresión de TROP-2 obtuvieron menores tasas de respuesta completa patológica (desaparición del tumor tras el tratamiento, evaluado en la cirugía). Al contrario, aquellas pacientes con menor expresión de TROP-2 tenían mayor probabilidad de tener respuesta completa, lo que podría conllevar mejor pronóstico.

De estos hallazgos se podría deducir que TROP-2 actúa como mecanismo de resistencia a las terapias antiHER2 pudiendo ser una diana terapéutica para la que elaborar diferentes estrategias de tratamiento y plantear el uso de anticuerpos conjugados frente a TROP-2 en el subtipo HER2 positivo en un futuro próximo.

Dra. María Gión