

Madrid, viernes 16 de abril de 2021

## **El uso combinado de un nuevo fármaco mejora la eficiencia de algunos tratamientos de cáncer de mama**

- La combinación de MZ1 con trastuzumab consigue disminuir la proliferación de las células cancerígenas y el volumen tumoral
- Los resultados del estudio han sido publicados en la revista ‘*Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*’

El uso combinado del fármaco MZ-1, perteneciente a una nueva familia de medicamentos que actúan contra proteínas implicadas en el crecimiento tumoral, aumenta la eficacia del tratamiento con trastuzumab en los tumores de mama HER2 positivo (HER2+). Así lo demuestra un estudio liderado por los investigadores [Atanasio Pandiella](#), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) que trabaja en el Centro de Investigación del Cáncer (CIC), centro mixto del CSIC y la Universidad de Salamanca, y Alberto Ocaña del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. El trabajo ha sido publicado en la revista *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*.

El cáncer de mama HER2+ es una subclase de tumor mamario caracterizado por la presencia de la proteína HER2, que afecta a una de cada cinco pacientes diagnosticadas con este tipo de neoplasias. El tratamiento de elección para estos tumores HER2+ consiste en la administración de un anticuerpo, denominado trastuzumab, dirigido contra dicha proteína HER2. Sin embargo, a pesar de que trastuzumab es muy eficaz, algunos casos no responden a dicho tratamiento.

Por esta razón, es importante desarrollar nuevas estrategias que permitan aumentar la eficacia de esta terapia. En este camino, la identificación de fármacos que puedan actuar de manera sinérgica con trastuzumab para mejorar el efecto antitumoral es un foco de gran interés para la investigación oncológica. “Algunas combinaciones que utilizan trastuzumab como columna vertebral ya han conseguido aumentar la supervivencia de las pacientes”, señalan los investigadores.

La búsqueda de otras combinaciones nuevas y eficaces ha sido el objetivo de este estudio, desarrollado por los grupos de investigación del Centro de Investigación Biomédica en Red Cáncer (CIBERONC) dirigidos por Alberto Ocaña y Atanasio Pandiella, que se ha centrado en analizar la posible acción sinérgica entre trastuzumab y MZ1,

partiendo de la hipótesis de que la acción antitumoral de ambos compuestos podría ser superior a la de los tratamientos individuales.

MZ1 pertenece a un nuevo tipo de fármacos denominados PROTACs que actúan sobre ciertas proteínas celulares y provocan su eliminación. Si la proteína es importante para el desarrollo del tumor, su eliminación puede tener un efecto beneficioso. En el caso de MZ1, el objetivo de este fármaco es atacar a proteínas BET, que controlan la producción de otras proteínas que participan en el crecimiento de los tumores, inhibiendo dichas proteínas y promoviendo su eliminación.

## Utilidad de MZ1 en tumores HER2+

Los resultados de esta investigación confirmaron, en primer lugar, una clara actividad antiproliferativa de MZ1 en las células que sobreexpresan HER2, lo que sugiere que este fármaco es un agente activo en este subtipo de cáncer de mama.

Además, este efecto aumentó cuando se administró en combinación con trastuzumab, reforzando su acción antitumoral. “La combinación pudo disminuir el tamaño de tumores mamarios HER2 positivos generados en modelos de laboratorio, y de una manera más eficaz que cada uno de los fármacos por separado”, explica Atanasio Pandiella.

Por un lado, la combinación de ambos agentes consiguió inducir la apoptosis (muerte celular) de las células cancerígenas de manera más eficaz que su administración por separado. Además, la reducción del crecimiento tumoral fue mayor también con la terapia combinada.

“Estos estudios abren la posibilidad de acercar estas estrategias a la práctica clínica para mejorar el tratamiento de tumores HER2 positivos”, concluyen los investigadores.

Este trabajo ha recibido apoyo económico del consorcio CIBERONC del Instituto de Salud Carlos III, así como de varias entidades privadas como la [Fundación CRIS](#).

Noblejas-López MDM, Nieto-Jiménez C, Galán-Moya EM, Tebar-García D, Montero JC, Pandiella A, Burgos M, Ocaña A. **MZ1 co-operates with trastuzumab in HER2 positive breast cancer.** *J Exp Clin Cancer Res.* 2021 Mar 19;40(1):106. doi: 10.1186/s13046-021-01907-9. PMID: 33741018; PMCID: PMC7980639.

Almudena Timón Comunicación CIC-CSIC-USAL