

cancer.org | 1.800.227.2345

Medicamentos independientes del tumor

Durante muchos años, los medicamentos para el tratamiento contra el cáncer han sido sometidos a pruebas y aprobados por la Dirección de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos en función del lugar de origen del tumor canceroso en el cuerpo. Por ejemplo, un medicamento podría ser aprobado para usarse contra el cáncer de seno, cáncer de próstata o cáncer de pulmón (o en más de un tipo de cáncer en ocasiones).

En años recientes, mucho se ha aprendido sobre los cambios genéticos y proteínicos en las células que fomentan a que se reproduzcan de forma descontrolada hasta que se convierten en cáncer (estos cambios también son referidos como *biomarcadores*). Encontrar estos cambios específicos en las células cancerosas que una persona tenga en ocasiones puede <u>afectar su tratamiento</u>¹. Por ejemplo, en personas con cáncer de pulmón, las células cancerosas están siendo actualmente analizadas sobre sus cambios genéticos y proteínicos con el fin de poder determinar si ciertos medicamentos de la terapia dirigida podrían resultar útiles para dichas personas.

Anticipando lo que esto podría implicar más adelante, algunos medicamentos están siendo aprobados en función principalmente de la existencia de cambios genéticos o proteínicos en las células, independientemente del lugar en el cuerpo en donde se originó el cáncer. Este modo de emplear las medicinas ha dado la pauta para las denominaciones: medicamentos agnósticos al tumor o medicamentos agnósticos al tejido.

A continuación se presenta la siguiente lista de medicamentos usados en la medicina oncológica los cuales han sido aprobados de acuerdo a su perfil proteínico o genético contra el cáncer. Las células cancerosas por lo general se analizan con una serie de pruebas para determinar si presentan los cambios que indiquen si el cáncer es susceptible a este tipo de medicamentos.

- Larotrectinib (Vitrakvi)
- Entrectinib (Rozlytrek)
- Pembrolizumab (Keytruda)
- Dostarlimab (Jemperli)
- Dabrafenib (Tafinlar) y trametinib (Mekinist)
- Selpercatinib (Retevmo)
- Fam-trastuzumab deruxtecán (Enhertu)

Larotrectinib (Vitrakvi)

Algunas células cancerosas pueden presentar cambios en uno de los genes *NTRK*, lo cual puede resultar en el desarrollo del cáncer. El larotrectinib es un medicamento de terapia dirigida² que desactiva las proteínas producidas por los genes *NTRK* anormales. Este medicamento podría ser una opción para el tratamiento en personas cuyo cáncer:

- Presenta una anomalía en el gen NTRK Y
- Se ha propagado hacia otras partes del cuerpo (cáncer en etapa IV) o el tumor canceroso no puede ser extraído con cirugía Y
- Continuó desarrollándose mientras se recibieron otros tratamientos o si ya no hay disponibilidad de otra opción de tratamiento.

Se administra por vía oral mediante una pastilla o un líquido que se toma dos veces al día.

Posibles efectos secundarios de larotrectinib

Entre los efectos secundarios comunes se incluye dolor en músculos y articulaciones, tos, mareos, cansancio, náuseas, vómitos, estreñimiento, fiebre, dolor abdominal y diarrea.

Otros efectos secundarios puede incluir anormalidad en pruebas para la función del hígado, un bajo recuento de glóbulos rojos y blancos, así como niveles bajos de calcio en la sangre.

Entrectinib (Rozlytrek)

Algunas células cancerosas pueden presentar cambios en uno de los genes *NTRK*, lo cual puede resultar en el desarrollo del cáncer. El entrectinib es un medicamento de

terapia dirigida³ que desactiva las proteínas producidas por los genes *NTRK* anormales. Este medicamento podría ser una opción para el tratamiento en personas cuyo cáncer:

- Presenta una anomalía en el gen NTRK Y
- Se ha propagado hacia otras partes del cuerpo (cáncer en etapa IV) o el tumor canceroso no puede ser extraído con cirugía Y
- Continuó desarrollándose mientras se recibieron otros tratamientos o si ya no hay disponibilidad de otra opción de tratamiento.

Este medicamento se toma por vía oral mediante pastillas (píldoras), normalmente una vez al día.

Otros usos para los cuales ha sido aprobado: El entrectinib también se puede usar en el tratamiento de personas con cáncer de pulmón no microcítico (de células no pequeñas) cuando las células cuentan con <u>alguna anomalía del gen ROS1</u>⁴.

Posibles efectos secundarios del entrectinib

Entre los efectos secundarios comunes se incluye mareos, cansancio, tos, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor en las articulaciones y diarrea.

Los efectos secundarios menos comunes pero de mayor gravedad pueden incluir anomalías en resultados de las pruebas para la función hepática (hígado), problemas cardíacos y confusión.

Pembrolizumab (Keytruda)

El pembrolizumab es un tipo de <u>medicamento de terapia inmunoterapia</u>⁵ conocido como un inhibidor de cinasa. Funciona sobre la PD-1, una proteína en las células del sistema inmunitario llamadas *células T* que normalmente ayudan a evitar que estas células (incluyendo aquellas que sean cancerosas) ataquen a otras células en el cuerpo. Al bloquear la PD-1, el pembrolizumab refuerza la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas. Esto puede disminuir el tamaño de algunos tumores o desacelerar el crecimiento.

Este medicamento puede ser una opción para el tratamiento de personas cuyo cáncer se encuentre en etapa avanzada, por lo general después de haber probado con otros tratamientos o cuando ya no haya opción de otros tratamientos, siempre y cuando las células cancerosas presenten cualquiera de lo siguiente:

- Un alto nivel de inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o un defecto en los genes de reparación de discordancias (dMMR).
- Un alto nivel en la carga mutacional del tumor (TMB-H), lo que significa que las células cancerosas presentan muchas mutaciones en los genes.

Este medicamento se administra por infusión intravenosa, por lo general una aplicación cada 3 o 6 semanas.

Otros usos para los cuales ha sido aprobado: El pembrolizumab puede también ser usado en el tratamiento de personas con otros tipos específicos de cáncer, tal como cáncer de pulmón⁶ y cáncer de piel tipo melanoma⁷.

Posibles efectos secundarios de pembrolizumab

Entre los efectos secundarios comunes se incluye cansancio (fatiga), dolor muscular y en las articulaciones, tos, irritación de la piel, dolor abdominal, estreñimiento, pérdida del apetito, dificultad para respirar, recuento bajo en los niveles hormonales de la tiroides y diarrea.

Reacciones a la infusión: algunas personas pueden presentar una reacción a la infusión mientras reciben este medicamento. Esto es como una reacción alérgica y puede incluir fiebre, escalofríos, enrojecimiento de la cara, erupciones en la piel, comezón de la piel, sensación de mareo, respiración sibilante y dificultad para respirar. Es importante que notifique inmediatamente a su médico o enfermera si presenta cualquiera de esos síntomas mientras recibe pembrolizumab por infusión.

Reacciones autoinmunes: este medicamento básicamente elimina una de las medidas de protección del sistema inmunitario del cuerpo. Algunas veces esto causa que el sistema inmunitario ataque otras partes del cuerpo causando problemas graves e incluso fatales en los pulmones, los intestinos, el hígado, las glándulas productoras de hormonas, los riñones, la piel u otros órganos.

Es muy importante que notifique inmediatamente cualquier efecto secundario nuevo al equipo de profesionales que atiende su salud. Si usted presenta un efecto secundario grave, puede que sea necesario suspender el tratamiento. Entonces, puede que reciba altas dosis de corticoesteroides para suprimir su sistema inmunitario.

Dostarlimab (Jemperli)

El dostarlimab es un tipo de medicamento de inmunoterapia8, conocido como un

inhibidor de puntos de control. Funciona sobre la PD-1, una proteína en las células del sistema inmunitario llamadas *células T* que normalmente ayudan a evitar que estas células (incluyendo aquellas que sean cancerosas) ataquen a otras células en el cuerpo. Al bloquear la PD-1, el dostarlimab refuerza la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas. Esto puede disminuir el tamaño de algunos tumores o desacelerar el crecimiento.

El dostarlimab podría ser una opción para las personas con cáncer en estado avanzado o recurrente en caso de que la células cancerosa presenten **algún defecto en un gen de reparación de discordancias (dMMR)**, típicamente después de haber probado con otros tratamientos y cuando no se cuenten con otras opciones disponibles.

Este medicamento se administra por infusión intravenosa, por lo general una vez cada 3 semanas en un inicio, y después cada 6 semanas.

Otros usos para los cuales ha sido aprobado: el dostarlimab podría también ser usado como tratamiento contra el <u>cáncer de endometrio</u>⁹ en estado avanzado o recurrente con algún defecto en un gen de reparación de discordancias (dMMR), por lo general después de haber tratado con otros tratamientos.

Posibles efectos secundarios del dostarlimab

Los posibles efectos secundarios comunes se incluye cansancio, náuseas, diarrea y anemia. Entre los posibles efectos secundarios menos comunes pero de mayor gravedad se incluye un recuento bajo en los niveles de proteína en la sangre, niveles bajos de sodio, y niveles bajos de glóbulos blancos.

Reacciones a la infusión: algunas personas pueden presentar una reacción a la infusión mientras reciben este medicamento. Esto es como una reacción alérgica y puede incluir fiebre, escalofríos, enrojecimiento de la cara, erupciones en la piel, comezón de la piel, sensación de mareo, respiración sibilante y dificultad para respirar. Es importante que notifique inmediatamente a su médico o enfermera si presenta cualquiera de esos síntomas mientras recibe dostarlimab por infusión.

Reacciones autoinmunes: este medicamento básicamente elimina una de las medidas de protección del sistema inmunitario del cuerpo. Algunas veces esto causa que el sistema inmunitario ataque otras partes del cuerpo causando problemas graves e incluso fatales en los pulmones, los intestinos, el hígado, las glándulas productoras de hormonas, los riñones, la piel u otros órganos.

Es muy importante que notifique inmediatamente cualquier efecto secundario nuevo al equipo de profesionales que atiende su salud. Si usted presenta un efecto secundario

grave, puede que sea necesario suspender el tratamiento. Entonces, puede que reciba altas dosis de corticoesteroides para suprimir su sistema inmunitario.

Dabrafenib (Tafinlar) y trametinib (Mekinist)

En algunos cánceres, las células presentan cambios en el gen *BRAF*, lo cual resulta en la producción de ciertas proteínas que pueden fomentar el crecimiento del cáncer. El dabrafenib (Tafinlar) y el trametinib (Mekinist) son medicamentos de terapia dirigida que tienen como blanco algunas de estas proteínas (el dabrafenib afecta la proteína BRAF, mientras que trametinib se dirige a la proteína MEK relacionada). La combinación con estos medicamentos podría ser una opción para el tratamiento en personas cuyo cáncer:

- Tiene un cambio genético específico conocido como mutación *BRAF V600E* Y
- Se ha propagado hacia otras partes del cuerpo (cáncer en etapa IV) o el tumor canceroso no puede ser extraído con cirugía Y
- Ha seguido desarrollándose mientras se recibieron otros tratamientos o si ya no hay disponibilidad de otra opción de tratamiento.

El dabrafenib y trametinib no son útiles en personas con cáncer colorrectal.

Estos medicamentos normalmente se toman diariamente en forma de pastillas.

Posibles efectos secundarios de dabrafenib y trametinib

Los efectos secundarios comunes pueden incluir cambios en la piel, sarpullido, picazón (comezón), sensibilidad al sol, dolor de cabeza, fiebre, escalofríos, dolor en las articulaciones o los músculos, cansancio, tos, pérdida del cabello, náusea, diarrea e hipertensión arterial.

Pueden ocurrir efectos secundarios menos frecuentes, pero graves, como sangrado, problemas en el ritmo cardiaco, problemas hepáticos o renales, problemas con los pulmones, reacciones alérgicas graves, problemas graves en la piel o los ojos, y altos niveles de azúcar en la sangre.

Algunas personas tratadas con estos medicamentos padecen cánceres de piel, especialmente cánceres de piel de células escamosas. Su médico querrá examinar su piel a menudo durante el tratamiento. Además, usted debe notificar inmediatamente a su médico si nota cualquier crecimiento nuevo o área anormal en su piel.

Selpercatinib (Retevmo)

En un pequeño porcentaje de los casos de cáncer, las células presentan ciertos cambios en el gen *RET* que hacen que produzcan una forma de anomalía de la proteína RET, lo cual fomenta la reproducción celular.

El **selpercatinib** (**Retevmo**) es un tipo de <u>medicamento de terapia dirigida</u>¹¹ denominado *inhibidor de RET*. que funciona bloqueando la proteína RET.

Este medicamento podría ser una opción para personas con cáncer avanzado, incluyendo niños a partir de los 2 años, si las células cancerosas presentan **un cierto tipo de cambio en el gen** *RET* **(conocido como** *fusión genética***)**, generalmente después de que se han probado otros tratamientos y cuando no hay otras buenas opciones de tratamiento disponibles.

Este medicamento se toma por vía oral con cápsulas, pastillas o píldoras, normalmente de dos a tres veces al día.

Posibles efectos secundarios del selpercatinib

Los efectos secundarios comunes pueden incluir hinchazón en las manos o los pies, boca seca, diarrea o estreñimiento, presión arterial alta, sensación de cansancio, erupción cutánea, dolor abdominal, náuseas, dolor de cabeza, recuentos bajos de glóbulos blancos y cambios en otros análisis de sangre.

Entre los efectos secundarios menos comunes, pero más graves, se puede incluir daños al hígado y al pulmón, reacciones alérgicas, cambios en el ritmo cardiaco, propensión al sangrado y dificultades para la sanación de las heridas.

Fam-trastuzumab deruxtecán (Enhertu)

Este conjugado de anticuerpo y medicamento, el cual es un anticuerpo monoclonal (proteína del sistema inmunitario) se relaciona con un medicamento de quimioterapia. Cuando un conjugado de anticuerpo y medicamento se suministra mediante infusión, el anticuerpo actúa como una señal buscadora de blancos uniéndose a la proteína HER2 en las células cancerosas, trayendo la quimio directamente a ellas.

Este conjugado de anticuerpo y medicamento podría ser una opción para las personas con cáncer en estado avanzado o recurrente en caso cuyas células presenten **algún defecto en un gen de reparación de discordancias (dMMR)**, típicamente después de haber probado con otros tratamientos y cuando no se cuenten con otras opciones

disponibles.

Este medicamento se infunde en una vena (a través de una vía intravenosa o un catéter venoso central), generalmente una vez cada 3 semanas.

Otros usos para los cuales ha sido aprobado: El fam-trastuzumab deruxtecán también se puede usar para tratar a personas con algunos tipos específicos de cáncer, como cáncer de seno, pulmón, esófago y estómago, cuando las células cancerosas tienen ciertos niveles de la proteína HER2.

Posibles efectos secundarios del fam-trastuzumab deruxtecán

Este medicamento también puede causar una reducción del recuento de células sanguíneas, lo cual puede aumentar el riesgo de infecciones y hemorragias (sangrado). Otros efectos secundarios comunes pueden incluir náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento, pérdida de apetito, fiebre, cansancio y caída del cabello.

El fam-trastuzumab deruxtecán puede causar **daño pulmonar grave** en algunas personas, incluyendo casos en los que la vida podría estar en peligro. Es muy importante informar al médico o enfermera de inmediato en caso de notar cualquier síntoma que surja como tos, respiración sibilante, dificultad para respirar o fiebre.

Además, este medicamento puede en ciertas ocasiones causar **daño al corazón**. Antes de comenzar el tratamiento con este medicamento, su médico puede verificar su función cardiaca mediante un examen, como un ecocardiograma o un exploración con escáner MUGA.

Hyperlinks

- 1. www.cancer.org/es/cancer/diagnosis-staging/tests/biomarker-tests.html
- 2. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-detratamiento/terapia-dirigida.html</u>
- 3. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-detratamiento/terapia-dirigida.html</u>
- 4. <u>www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-pulmon/tratamiento-no-microcitico/terapias-dirigidas.html</u>
- 5. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia.html</u>

- 6. <u>www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-pulmon/tratamiento-no-microcitico/inmunoterapia.html</u>
- 7. <u>www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/tratamiento/inmunoterapia.html</u>
- 8. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia.html</u>
- 9. <u>www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-endometrio/tratamiento/inmunoterapia.html</u>
- 10. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/terapia-dirigida.html</u>
- 11. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/terapia-dirigida.html</u>

Referencias

National Cancer Institute: Drugs Approved for Solid Tumors Anywhere in the Body. August 26, 2021. Accessed at https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/solid-tumors on February 14, 2022.

Offin M, Liu D, Drilon A. Tumor-Agnostic Drug Development. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2018;38:184-187. doi:10.1200/EDBK_200831.

US Food & Drug Administration. FDA approves first cancer treatment for any solid tumor with a specific genetic feature. March 28, 2018. Accessed at https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-cancer-treatment-any-solid-tumor-specific-genetic-feature on February 14, 2022.

US Food & Drug Administration. FDA approves immunotherapy for endometrial cancer with specific biomarker. April 22, 2021. Accessed at https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-immunotherapy-endometrial-cancer-specific-biomarker on February 14, 2022.

US Food & Drug Administration. FDA approves pembrolizumab for adults and children with TMB-H solid tumors. June 17, 2020. Accessed at https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-pembrolizumab-adults-and-children-tmb-h-solid-tumors on February 14, 2022.

US Food & Drug Administration. FDA approves selpercatinib for locally advanced or metastatic RET fusion-positive solid tumors. September 21, 2022. Accessed at https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-selpercatinib-locally-advanced-or-metastatic-ret-fusion-positive-solid-tumors on September 22, 2022.

US Food & Drug Administration. FDA approves third oncology drug that targets a key genetic driver of cancer, rather than a specific type of tumor. August 15, 2019. Accessed at https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-third-oncology-drug-targets-key-genetic-driver-cancer-rather-specific-type-tumor on February 14, 2022.

US Food & Drug Administration. FDA grants accelerated approval to dabrafenib in combination with trametinib for unresectable or metastatic solid tumors with BRAF V600E mutation. June 23, 2022. Accessed at https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-dabrafenib-combination-trametinib-unresectable-or-metastatic-solid on September 22, 2022.

US Food & Drug Administration. FDA grants accelerated approval to dostarlimab-gxly for dMMR advanced solid tumors. February 1, 2022. Accessed at https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-dostarlimab-gxly-dmmr-advanced-solid-tumors on February 14, 2022.

US Food & Drug Administration. FDA grants accelerated approval to fam-trastuzumab deruxtecan-nxki for unresectable or metastatic HER2-positive solid tumors. April 5, 2024. Accessed at https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-fam-trastuzumab-deruxtecan-nxki-unresectable-or-metastatic-her2 on April 6, 2024.

Actualización más reciente: mayo 30, 2024

Escrito por

Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la American Cancer Society

(https://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html)

Nuestro equipo está compuesto de médicos y enfermeras con postgrados y amplios conocimientos sobre el cáncer, al igual que de periodistas, editores y traductores con amplia experiencia en contenidos médicos.

La información médica de la American Cancer Society está protegida bajo la ley *Copyright* sobre derechos de autor. Para solicitudes de reproducción, por favor refiérase a nuestra Política de Uso de Contenido (www.cancer.org/about-us/policies/content-usage.html) (información disponible en inglés).

cancer.org | 1.800.227.2345