

## El fármaco MZ-1 aumenta la eficacia de algunos tratamientos en cáncer de mama HER2 positivo

- Investigadores del [Centro de Investigación del Cáncer \(CIC-IBMCC, Universidad de Salamanca-CSIC\)](#) y del [Hospital Clínico San Carlos de Madrid](#), vinculados al [CIBERONC](#) demuestran que el uso combinado de MZI con trastuzumab, un anticuerpo empleado para tratar estos tumores consigue disminuir la proliferación de las células cancerígenas y el volumen tumoral
- Este nuevo estudio, publicado en *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, sugiere la eficacia de MZI para este subtipo de cáncer de mama y su mayor efecto en combinación con trastuzumab

Salamanca-Madrid, 16 de abril de 2021.- 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 investigadores [Atanasio Pandiella](#), del CSIC que trabaja en el Centro de Investigación del Cáncer del CSIC, y Alberto Ocaña del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, que ha publicado 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 CIBERONC dirigidos por Alberto Ocaña y Atanasio Pandiella, que se ha centrado en analizar la posible acción sinérgica entre trastuzumab y MZI, partiendo de la hipótesis de que la acción antitumoral de ambos compuestos podría ser superior a la de los tratamientos individuales.

MZI 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 MZI, 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 MZI en tumores HER2+ y mayor eficacia con trastuzumab**

Los resultados de esta investigación confirmaron, en primer lugar, una clara actividad antiproliferativa de MZI 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



Centro de Investigación del Cáncer  
IBMCC - FICUS  
(University of Salamanca-CSIC)  
Miguel de Unamuno Campus  
37007 Salamanca (Spain)  
Tel.: (+34) 923 294720  
[www.cicancer.org](http://www.cicancer.org)

fármacos por separado”, explica Atanasio Pandiella, uno de los coordinadores de este trabajo.

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, realizado por los grupos de investigación de Alberto Ocaña (Hospital Clínico San Carlos de Madrid) y Atanasio Pandiella (Centro de Investigación del Cáncer, CIC-IBMCC;Universidad de Salamanca-CSIC), ha recibido apoyo económico del consorcio CIBERONC del Instituto de Salud Carlos III, así como de varias entidades privadas como la [Fundación CRIS](#).

#### Artículo de referencia:

Noblejas-López MDM, Nieto-Jiménez C, Galán-Moya EM, Tebar-García D, Montero JC, Pandiella A, Burgos M, Ocaña A. **MZI 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.