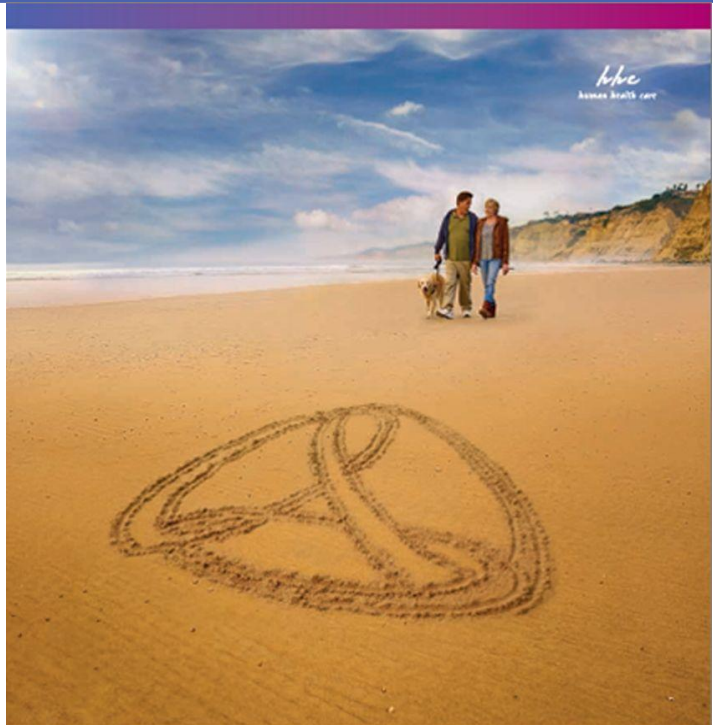


CARPETA CONTENEDORA

02



**MÚLTIPLES MODOS DE ACCIÓN
DE ERIBULINA: DATOS EMERGENTES
E IMPLICACIONES CLÍNICAS**
Cortes J, et al. Cancer Treat Rev. 2018; 70: 190-8

Eribo

Halaven
eribulina

Información sobre la prescripción y ficha técnica en anexo

DESCRIPCION

La presente revisión realiza un resumen de la evidencia disponible sobre los distintos **mecanismos de acción** de eribulina, primeramente establecidos en laboratorio y recientemente apoyados por observaciones clínicas

- **MoA MITÓTICO:** Eribulina inhibe la polimerización de los microtúbulos a través de la unión específica al extremo en crecimiento, interfiriendo así con la inestabilidad dinámica de los microtúbulos
- **MoA NO MITÓTICO:** Efectos sobre la remodelación de la vasculatura y la perfusión tumoral, Reversión de la transición epitelio-mesenquimal y Disminución de la capacidad de migración e invasión

TIMELINE & PLACE

Ciclo III

TARGET

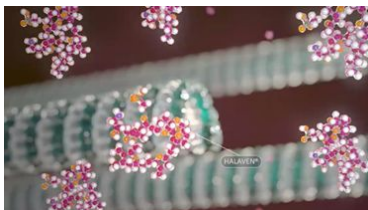
Oncólogos de mama y sarcoma

OBJETIVOS

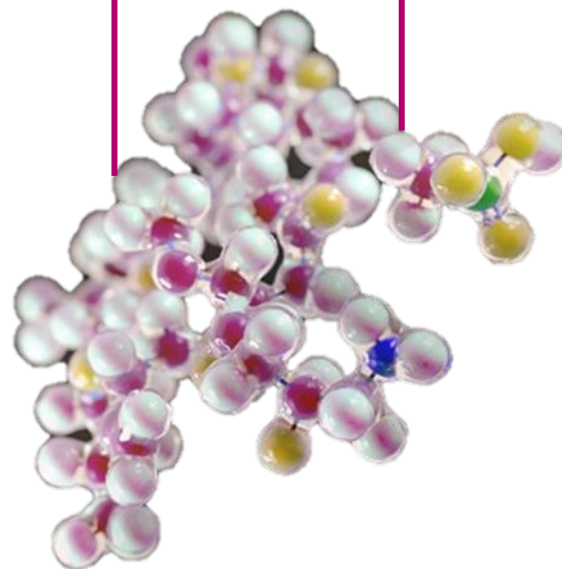
- Recoger los mensajes más relevantes del mecanismo de acción DUAL de Halaven: Induce la muerte celular y altera el microambiente tumoral.
- Revisar los datos clínicos y preclínicos del mecanismo de acción de Halaven y la posible implicación en la práctica clínica en pacientes con cáncer de mama y liposarcoma.
- Fortalecer el beneficio de SG

CARPETA CONTENEDORA

MITÓTICO



- ❖ **Crisis mitótica irreversible:** Eribulina inhibe la polimerización de los microtúbulos a través de la unión específica al extremo en crecimiento, interfiriendo así con la inestabilidad dinámica de los microtúbulos.



NO MITÓTICO

- ❖ Eribulina ejerce mecanismos no mitóticos que se dividen en 3 categorías:
 - ❖ Remodelación de la vasculatura y la perfusión tumoral
 - ❖ Reversión de la transición epitelial a mesenquimatosa (EMT)
 - ❖ Disminución de la capacidad de migración e invasión

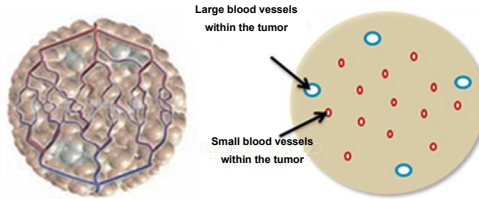
NO MITÓTICO

Efectos en el remodelado vascular y perfusión tumoral

Efectos en la transición epitelio mesenquimal

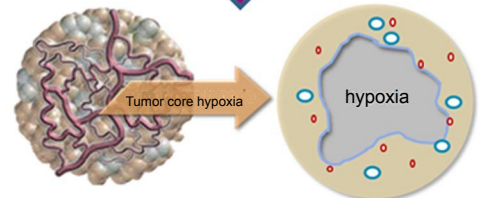
Efectos en la migración, invasión y metástasis

Vascularización del tejido NORMAL



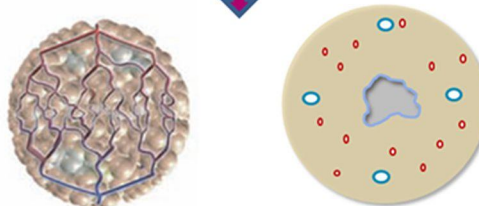
Vasos sang funcionales
Buena perfusión
Buena distribución de fcos

Vascularización del tejido ANORMAL



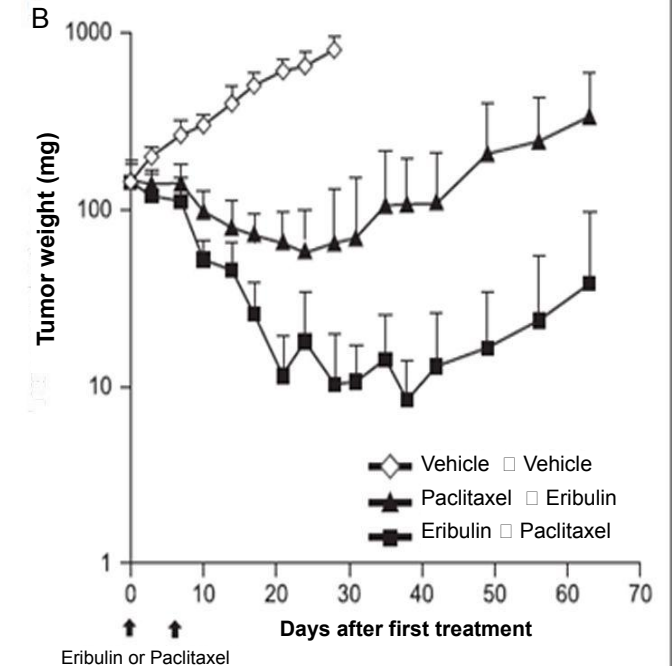
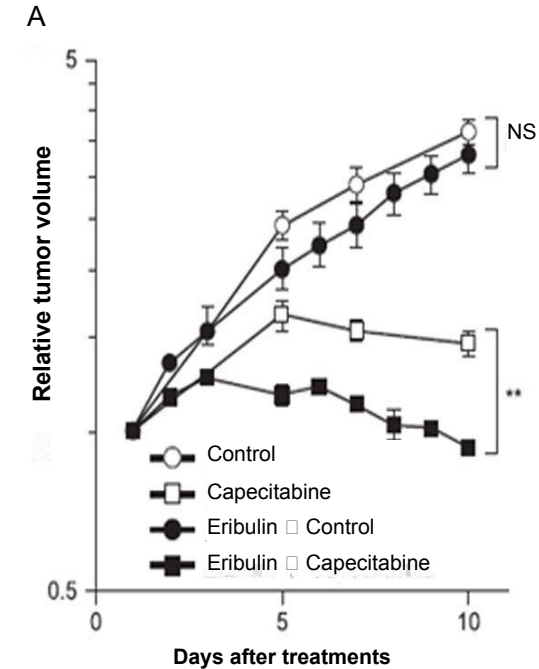
Vasos sang disfuncionales
Pobre difusión
Mala distribución de fcos

EFFECTO DE ERIBULINA



Vasos sang normalizados
↑ Perfusión tumoral
↑ Penetración de fcos

J. Cortes et al.



- ❖ Los efectos de eribulina en la remodelación de la vasculatura tumoral dan como resultado una **mejor perfusión**, la **mitigación de la hipoxia** mediante la modulación de la expresión génica y una **mejor penetración de fármacos...** ...y, por lo tanto, puede mejorar la **eficacia de los fármacos administrados posteriormente**.

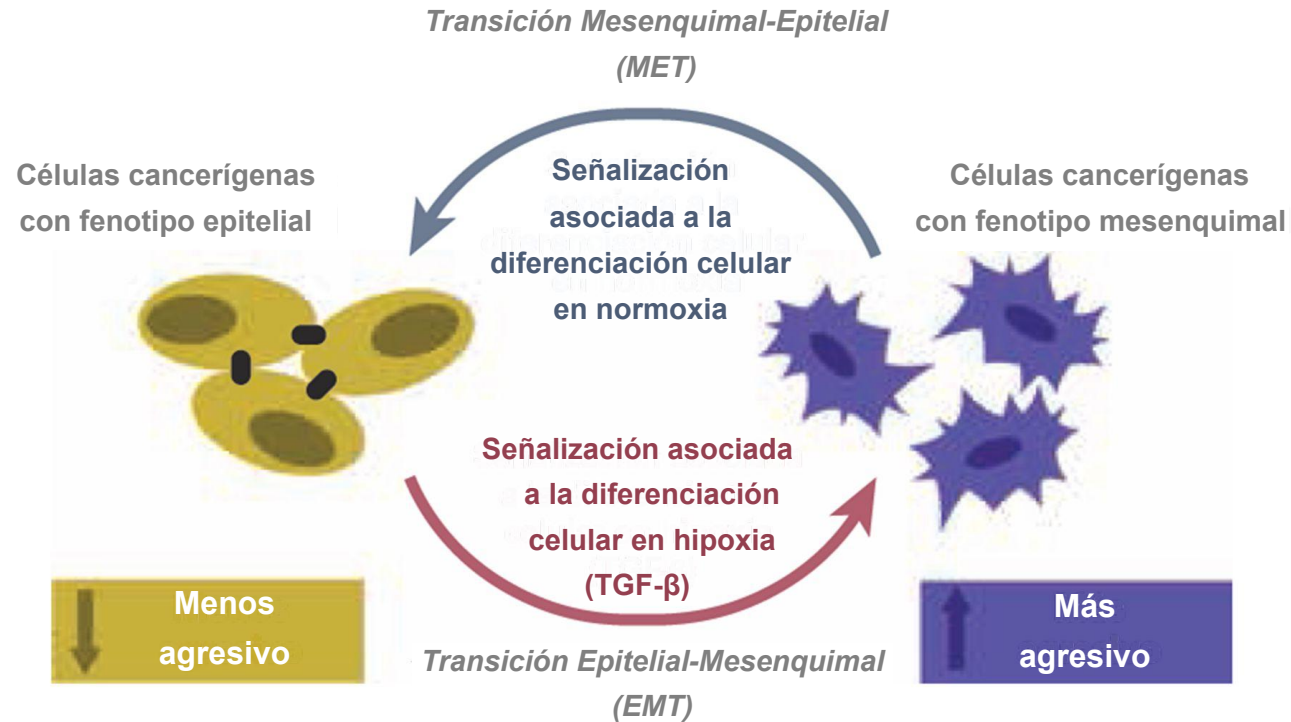
- ❖ Por ejemplo, el tratamiento previo con eribulina mejoró la actividad antitumoral de la capecitabina en un modelo experimental in vitro.
- ❖ Además, en un estudio preclínico de secuencia, administrar una dosis única de eribulina seguida una semana después por una dosis única de paclitaxel fue más eficaz que la secuencia inversa de paclitaxel antes de eribulina

NO MITÓTICO

Efectos en el remodelado vascular y perfusión tumoral

Efectos en la transición epitelio mesenquimal

Efectos en la migración, invasión y metástasis



- ❖ Estudios preclínicos han demostrado que eribulina invierte la transición epitelio-mesenquimal en células de CM TN
- ❖ Consecuentemente al ↑ remodelado de la vasculatura y ↑ de la perfusión tumoral se induce la rediferenciación celular, que en el caso del carcinoma mamario se manifiesta como la reversión del proceso de TEM

Eribulina favorece la orientación hacia un fenotipo celular más diferenciado, y por lo tanto menos agresivo, tanto en células tumorales de origen epitelial (cáncer de mama) como mesenquimal (lipo and leiomiosarcoma).

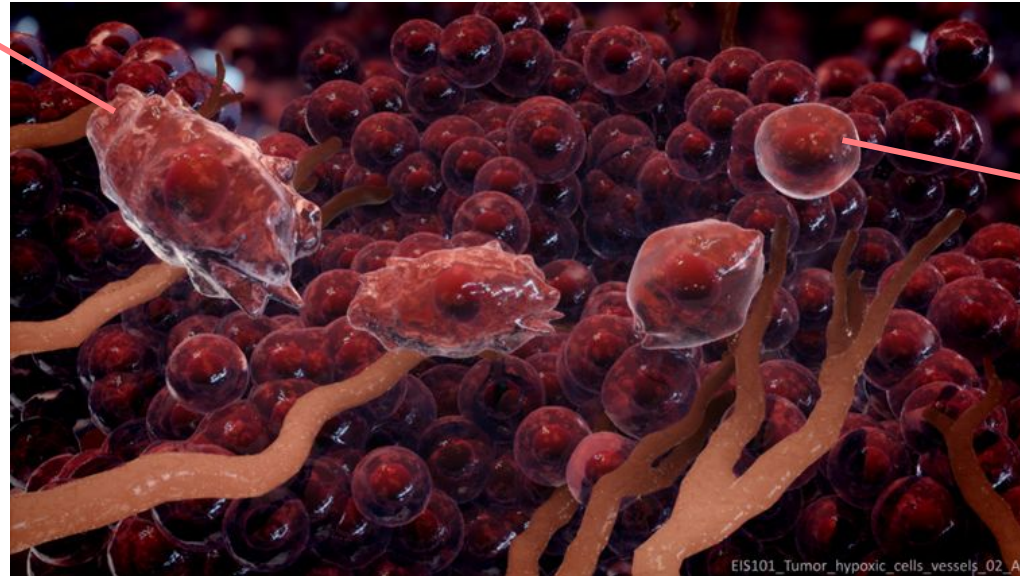
NO MITÓTICO

Efectos en el remodelado vascular y perfusión tumoral

Efectos en la transición epitelio mesenquimal

Efectos en la migración, invasión y metástasis

Cel. Fenotipo mesenquimal



Cel. Fenotipo epitelial

- ❖ Estudios *in vitro* sugieren que Eribulina puede modificar el comportamiento del tumor y el microambiente, lo que resulta en un fenotipo tumoral menos agresivo y menos invasivo.

- ❖ Los tumores de células epiteliales con fenotipo mesenquimal, son más susceptibles a invadir y hacer metástasis