# La UE aprueba una nueva combinación en primera línea del cáncer de mama metastásico HER2 positivo, tras más de una década: trastuzumab deruxtecán más pertuzumab

- La aprobación se basa en el ensayo DESTINY-Breast09, cuyos resultados mostraron que este ADC de la Alianza Daiichi Sankyo | AstraZeneca, en combinación con pertuzumab, redujo un 44% el riesgo de progresión o muerte frente al estándar taxano + trastuzumab + pertuzumab (THP), con una mediana de supervivencia libre de progresión superior a tres años(1)
- Se trata de la segunda aprobación para este ADC en la UE en los últimos dos meses

Madrid, 03 de septiembre de 2026 – Trastuzumab deruxtecán, en combinación con pertuzumab, ha sido aprobado en la Unión Europea (EU) como tratamiento de primera línea para pacientes adultos con cáncer de mama HER2 positivo no resecable o metastásico (inmunohistoquímica [IHC] 3+ o hibridación in situ [ISH]+). Este anticuerpo conjugado (ADC) diseñado por Daiichi Sankyo para actuar específicamente sobre HER2 está siendo desarrollado y comercializado por la Alianza Daiichi Sankyo | AstraZeneca.

La aprobación por parte de la Comisión Europea (CE) se produce tras la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y se basa en los resultados del ensayo de fase 3 DESTINY-Breast09(1), presentados en la reunión anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) de 2025 y publicados en The New England Journal of Medicine(1).

En DESTINY-Breast09, este ADC más pertuzumab redujo un 44 % el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte (variable principal) frente a taxano, trastuzumab y pertuzumab (THP) (Hazard Ratio: 0,56; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,44-0,71; p < 0,00001) en pacientes (n=383) con cáncer de mama metastásico HER2 positivo que no habían recibido quimioterapia previa ni tratamiento dirigido a HER2, o que habían recibido tratamiento dirigido a HER2 en el contexto neoadyuvante o adyuvante más de seis meses antes del diagnóstico de enfermedad avanzada o metastásica. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 40,7 meses (IC del 95 %: 36,5-no estimable [NE]) con este ADC en combinación con pertuzumab, frente a 26,9 meses (IC del 95 %: 21,8-NE) de THP, según una revisión central independiente y ciega (BICR, del inglés blinded independent central review). La tasa de respuesta objetiva (TRO) confirmada fue del 85,1% (IC del 95%: 81,2–88,5) en combinación con pertuzumab, frente al 78,6% (IC del 95%: 74,1–82,5) con THP(1).

“Para las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama metastásico HER2 positivo lograr un control potencial de la enfermedad durante el mayor tiempo posible desde la primera línea es clave” afirmó Cristina Saura, M.D., del Hospital Universitario Vall d’Hebron de Barcelona e investigadora del ensayo DESTINY-Breast09. “Con una mediana de supervivencia libre de progresión superior a tres años, frente a aproximadamente dos años con el estándar actual, esta combinación supone un avance terapéutico significativo, con el potencial de establecer un nuevo estándar de tratamiento en primera línea”.

El perfil de seguridad de este ADC en combinación con pertuzumab se evaluó en pacientes con cáncer de mama irresecable o metastásico que recibieron este anticuerpo conjugado en combinación con pertuzumab en DESTINY-Breast09. Este fue consistente con los perfiles conocidos de cada tratamiento por separado, sin identificarse nuevas señales de seguridad. Las reacciones adversas de grado 3 o 4 incluyeron: neutropenia (23,9%), hipopotasemia (10,2%), anemia (8,4%), diarrea (6,8%), fatiga (7,9%), trombocitopenia (6,3%), aumento de transaminasas (4,5%), leucopenia (4,5%), náuseas (5,0%), disminución de la fracción de eyección (1,8%), disminución del peso (2,6%), disminución del apetito (2,4%) y vómitos (2,4%). Se produjeron también reacciones adversas de grado 5 en el 1,6% de los pacientes, incluyendo enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis (0,5%)(1).

“Este hito supone la segunda nueva indicación de este ADC en la UE en tan solo dos meses, tras la reciente aprobación en tumor agnóstico(24), y refuerza nuestro compromiso de hacer llegar este tratamiento

a más pacientes elegibles lo antes posible", asegura Ken Keller, director de Oncología y presidente y director ejecutivo de Daiichi Sankyo. "Esta aprobación tiene el potencial de transformar la práctica clínica en el tratamiento de primera línea de las pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo".

"Con esta aprobación, incorporamos este ADC a una fase más temprana del tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2 positivo y establecemos una nueva referencia en supervivencia libre de progresión en primera línea", señala Dave Fredrickson vicepresidente ejecutivo de Oncología y Hematología de AstraZeneca. "El cáncer de mama metastásico HER2 positivo es una enfermedad agresiva, por lo que actuar de forma temprana con un tratamiento dirigido a HER2 y mantenerlo mientras aporte beneficio es clave para mejorar los resultados a largo plazo".

Basándose en los resultados del estudio DESTINY-Breast09, este ADC en combinación con pertuzumab ha sido incluido en las Guías de Práctica Clínica de ESMO como una opción terapéutica de primera línea con categoría IA para pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo independientemente del estado de RH(2).

Este tratamiento (5.4 mg/kg) en combinación con pertuzumab está aprobado en más de 40 países y regiones de todo el mundo como tratamiento de primera línea para pacientes adultos con cáncer de mama HER2 positivo (IHC 3+ o ISH+) irresecable o metastásico, determinado mediante una prueba validada a nivel local o regional, sobre la base de los resultados del ensayo DESTINY-Breast09.

Así mismo, está siendo evaluado por la UE para pacientes con cáncer de mama HER2 positivo que presentan enfermedad invasiva residual tras un tratamiento neoadyuvante dirigido a HER2, en base a los datos del ensayo DESTINY-Breast05(3).

**Sobre DESTINY-Breast09**

DESTINY-Breast09 es un ensayo global, multicéntrico, aleatorizado, abierto, de fase III que evalúa la eficacia y seguridad de este anticuerpo conjugado (5.4 mg/kg), ya sea en monoterapia o en combinación con pertuzumab, en comparación con el tratamiento estándar con THP (un taxano [docetaxel o paclitaxel], trastuzumab y pertuzumab) como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1:1 para recibir: el ADC en monoterapia con un placebo que simula pertuzumab; el ADC en combinación con pertuzumab; o THP. La aleatorización se estratificó según tratamiento previo (enfermedad metastásica de novo frente a progresión desde enfermedad en estadio temprano), estado del receptor hormonal (HR) y estado de mutación del gen PIK3CA.

El objetivo principal del estudio DESTINY-Breast09 es la supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por revisión central independiente y ciega, tanto en el brazo de monoterapia, como en el de combinación de los dos fármacos. Los objetivos secundarios incluyen la SLP evaluada por el investigador, la supervivencia global, la tasa de respuesta objetiva (TRO), la duración de la respuesta (DR), el tiempo hasta la segunda progresión o muerte evaluado por el investigador, la tolerabilidad informada por los pacientes, la farmacocinética y la seguridad.

DESTINY-Breast09 incluyó a 1.157 pacientes en múltiples centros de África, Asia, Europa, América del Norte y América del Sur. Para obtener más información sobre el estudio, visita ClinicalTrials.gov.

**Acerca del cáncer de mama metastásico HER2 positivo**

El cáncer de mama es el segundo cáncer más común y una de las principales causas de muerte por cáncer en todo el mundo(4). En 2022 se diagnosticaron más de dos millones de casos de cáncer de mama, con más de 665.000 muertes en todo el mundo. Aunque las tasas de supervivencia son altas para las personas diagnosticadas con cáncer de mama en fase inicial, solo alrededor del 30% de los pacientes diagnosticados o que progresan a enfermedad metastásica siguen vivos cinco años después del diagnóstico(4).

HER2 es una proteína promotora del crecimiento del receptor tirosina quinasa que se expresa en la superficie de muchos tipos de tumores, incluido el cáncer de mama(5). La sobreexpresión de la proteína HER2 puede producirse como resultado de la amplificación del gen HER25. Aproximadamente uno de cada cinco casos de cáncer de mama se considera HER2 positivo(6)

El cáncer de mama metastásico HER2 positivo es una enfermedad agresiva provocada por la sobreexpresión o amplificación de HER2 que afecta a entre el 15% y el 20% de las pacientes con cáncer de mama metastásico(7). Aunque las terapias dirigidas contra el HER2 han mejorado los resultados, el pronóstico sigue siendo subóptimo, ya que la mayoría de las pacientes experimentan una progresión de la enfermedad en los dos años siguientes al tratamiento de primera línea con THP, que ha sido el tratamiento estándar durante más de una década(7,8,9) . Además, aproximadamente una de cada tres pacientes no recibe tratamiento tras la terapia de primera línea debido a la progresión de la enfermedad o a la muerte(10,11).

**Sobre este ADC**

Es un anticuerpo conjugado dirigido a HER2. Diseñado con la tecnología de ADC DXd patentada por Daiichi Sankyo, es el principal ADC de la cartera de oncología de Daiichi Sankyo y el programa más avanzado de la plataforma científica de ADC de AstraZeneca. Consiste en un anticuerpo monoclonal HER2 unido a una serie de cargas útiles inhibidoras de la topoisomerasa I (un derivado del exatecán, DXd) mediante enlaces escindibles basados en tetrapéptidos.

El ADC (5,4 mg/kg) en combinación con pertuzumab está aprobado en EE. UU. como tratamiento de primera línea para pacientes adultos con cáncer de mama HER2 positivo (IHC 3+ o ISH+) no resecable o metastásico, según lo determinado por una prueba aprobada por la FDA basada en los resultados del ensayo DESTINY-Breast09(12).

El ADC (5.4mg/kg) está aprobado en más de 100 países en todo el mundo para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama HER2-positivo no resecable o metastásico (inmunohistoquímica [IHC 3+ o hibridación in situ [ISH]+) que han recibido un (o más) régimen previo basado en anti-HER2, ya sea en el contexto metastásico o en el contexto neoadyuvante o adyuvante, y que han desarrollado recurrencia de la enfermedad durante o dentro de los seis meses posteriores a la finalización de la terapia, según los resultados del ensayo DESTINY-Breast03(13).

El ADC (5.4mg/kg) está aprobado en más de 100 países en todo el mundo para pacientes adultos con cáncer de mama HER2-low (IHC 1+ o IHC 2+/ISH-) no resecable o metastásico que han recibido quimioterapia previa en el contexto metastásico o que han desarrollado recurrencia de la enfermedad durante o dentro de los seis meses posteriores a la finalización de la quimioterapia adyuvante, según los resultados del ensayo DESTINY-Breast04(14).

El ADC (5.4 mg/kg) está aprobado en más de 75 países para pacientes adultos con cáncer de mama RH-positivo HER2-low (IHC 1+ o IHC 2+/ISH-) o HER2-ultralow (IHC 0 con tinción de membrana) no resecable o metastásico, según una prueba aprobada local o regionalmente, que haya progresado tras uno o más tratamientos con terapias endocrinas en el contexto metastásico, según los resultados del ensayo DESTINY-Breast06(15).

El ADC (5.4mg/kg) está aprobado en más de 80 países en todo el mundo para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) no resecable o metastásico, cuyos tumores presentan mutaciones activadoras de HER2 (ERBB2), detectadas por un test aprobado local o regionalmente, y que han recibido una terapia sistémica previa, según los resultados de los ensayos DESTINY-Lung02(16) y/o DESTINY-Lung05(17). La aprobación continuada en China y EE. UU. para esta indicación puede depender de la verificación y descripción del beneficio clínico en un ensayo confirmatorio.

El ADC (6.4mg/kg) está aprobado en más de 90 países en todo el mundo para el tratamiento de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE) HER2-positivo (IHC 3+ o 2+/ISH+) localmente avanzado o metastásico, que han recibido un régimen previo basado en trastuzumab, según los resultados de los ensayos DESTINY-Gastric01(18), DESTINY-Gastric02(19) y/o DESTINY-Gastric06(20). La aprobación continuada en China para esta indicación dependerá de si un ensayo clínico aleatorizado controlado puede demostrar un beneficio clínico en esta población.

El ADC (5.4mg/kg) está aprobado en más de 45 países para el tratamiento de pacientes adultos con tumores sólidos HER2-positivos (IHC 3+) no resecables o metastásicos, que han recibido un tratamiento sistémico previo y no cuentan con opciones alternativas de tratamiento satisfactorias, según los resultados de los ensayos DESTINY-PanTumor02(21), DESTINY-Lung01(22) y DESTINY-CRC02(23). La continuación de la aprobación para esta indicación puede estar supeditada a la verificación y descripción del beneficio clínico en un ensayo confirmatorio.

**Sobre el programa de desarrollo clínico de este ADC**

Se está llevando a cabo un amplio programa mundial de desarrollo clínico para evaluar la eficacia y la seguridad del fármaco en monoterapia en múltiples tipos de cáncer HER2. También se están realizando ensayos en combinación con otros tratamientos contra el cáncer, como la inmunoterapia.

**Acerca de la colaboración Daiichi Sankyo y AstraZeneca**

Daiichi Sankyo y AstraZeneca iniciaron una colaboración global para desarrollar y comercializar conjuntamente el ADC dirigido a HER2 en marzo de 2019 y el ADC dirigido a TROP2, en julio de 2020, excepto en Japón, donde Daiichi Sankyo mantiene los derechos exclusivos. Daiichi Sankyo es responsable de la fabricación y el suministro de ambos anticuerpos conjugados.

**Sobre la cartera de ADC de Daiichi Sankyo**

El portfolio de anticuerpos conjugados (ADC) de Daiichi Sankyo está compuesto por nueve ADCs en desarrollo clínico, basados en la tecnología ADC descubierta internamente por Daiichi Sankyo.

La plataforma tecnológica más avanzada es la de ADC DXd, compuesta por siete ADC formados por un anticuerpo monoclonal unido a varios agentes inhibidores de la topoisomerasa I (un derivado de exatecán, DXd) mediante enlazadores escindibles basados en tetrapéptidos.

Entre los ADC DXd se encuentran este ADC dirigido a HER2, y datopotamab deruxtecán, dirigido a TROP2, ambos desarrollados y comercializados globalmente en colaboración con AstraZeneca; así como , así como ifinatamab deruxtecan (I-DXd), raludotatug deruxtecan (R-DXd) y patritumab deruxtecan (HER3-DXd), desarrollados y comercializados conjuntamente a nivel mundial con MSD Merck & Co., Inc. DS-3939 y DS3790 están siendo desarrollados por Daiichi Sankyo.

Otros ADC en desarrollo por Daiichi Sankyo son DS3610, compuesto por un anticuerpo unido a un nuevo payload que actúa como agonista de STING, y DS1025, compuesto por un anticuerpo dirigido contra CD25 unido a un payload citotóxico optimizado para inmuno-oncología.

Ifinatamab deruxtecan, raludotatug deruxtecan, patritumab deruxtecan, DS-3939, DS3610, DS3790 y

DS1025 son medicamentos en investigación que no han sido aprobados para ninguna indicación en ningún país. No se ha establecido su seguridad ni eficacia.

**Sobre Daiichi Sankyo**

Daiichi Sankyo es una compañía farmacéutica innovadora global que descubre, desarrolla y distribuye nuevos tratamientos de referencia para mejorar la calidad de vida en todo el mundo para contribuir al desarrollo sostenible de la sociedad. Con más de 120 años de experiencia, Daiichi Sankyo se apoya en la ciencia y la tecnología de vanguardia para crear nuevas modalidades terapéuticas y medicamentos innovadores para las personas con cáncer, enfermedades cardiovasculares y otras patologías en las que existe una importante necesidad médica no cubierta. Para más información, visita www.daiichi-sankyo.es.

Síguenos en: X @Daiichi Sankyo ES, LinkedIn Daiichi Sankyo España e Instagram @DaiichiSankyo_es

**Sobre AstraZeneca**

AstraZeneca es una compañía biofarmacéutica global con más de 25 años de historia. Guiada por la ciencia, AstraZeneca se centra en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de medicamentos bajo prescripción médica, para el tratamiento de enfermedades en Oncología, Enfermedades Raras, Cardiovascular, Renal y Metabolismo, Respiratorio e Inmunología y Enfermedades Infecciosas. Con sede en Cambridge (Reino Unido), comercializa sus medicamentos innovadores en más de 125 países, ayudando a millones de pacientes en todo el mundo.

España es un país prioritario en la estrategia global de AstraZeneca y actualmente está formada por más de 2.700 empleados. Con sede en Madrid, la compañía cuenta además con el AstraZeneca Global Hub de Barcelona, consolidado como uno de los principales motores de innovación biomédica, digital y comercial en Europa. AstraZeneca ha sido reconocida por Merco como una de las compañías con mejor reputación sanitaria del sector en España, situándose en el Top 3, y como la segunda 'Mejor empresa en Atraer y Fidelizar Talento en España'. Su estrategia para abordar los grandes retos sociales, sanitarios y medioambientales tiene una fuerte relación con los principios ESG y se sustenta en tres pilares: facilitar el acceso a la salud, proteger el medioambiente y fomentar la ética y la transparencia.

Para más información: astrazeneca.es/ Twitter: @AstraZenecaES/ Instagram: @AstraZenecaEs

Más información:


| | | |
|---|---|---|
| **Daiichi Sankyo**<br>**Paula Malingre**<br>**651 816 280**<br>paula.malingre@daiichisankyo.com | AstraZeneca<br>Ana Navarro<br>681 185 284<br>ana.navarro@astrazeneca.com | |

ATREVIA
Andrea Molestina
672 44 71 11
amolestina@atrevia.com

Andrés Lijarcio
667 63 19 35
alijarcio@atrevia.com


*La información de esta nota de prensa tiene un fin exclusivamente informativo no siendo en ningún caso de carácter promocional. Su divulgación en la prensa generalista se lleva a cabo al amparo del derecho a informar recogido en el anexo tercero del Código de Buenas Prácticas de Farmaindustria.*

Referencias

1. Tolaney SM, Jiang Z, Zhang Q, et al.; DESTINY-Breast09 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan plus Pertuzumab for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. N Engl J Med. 2026;394(6):551-562. doi:10.1056/NEJMoa2508668. Supplementary Appendix.
2. de Azambuja E, et al., Annals of Oncology. 2026.
3. Loibl S, Park YH, Shao Z, et al.; DESTINY-Breast05 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in Residual HER2-Positive Early Breast Cancer. N Engl J Med. 2026;394(9):845-857. doi:10.1056/NEJMoa2514661.
4. World Health Organization. Global Status Report On Cancer 2026: The Future We Choose Together. Accessed August 2026.
5. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer Subtypes. Accessed August 2026.
6. Cheng X. Genes (Basel). 2024;15(7):903.
7. Tarantino P, et al. Ann Oncol. 2023;34(8):645-659.
8. Swain SM, et al. Lancet Oncol. 2020;21(4):519-530.
9. Blumenthal G, et al. Clin Cancer Res. 2013;19(18):4911-4916.
10. Tripathy D, et al. Oncologist. 2020;25(2):e214-e222.
11. Hall PS, et al. Presented at SABCS Annual Meeting 2023.
12. Tolaney SM et al. N Engl J Med. 2026;394:551-562. doi:10.1056/NEJMoa2508668.
13. Cortés J et al. N Engl J Med. 2022;386(12):1143-1154. doi:10.1056/NEJMoa2115022.
14. Modi S et al. N Engl J Med. 2022;387(1):9-20. doi:10.1056/NEJMoa2203690.
15. Bardia A et al.; DESTINY-Breast06 Trial Investigators. N Engl J Med. 2024;391(22):2110-2122. doi:10.1056/NEJMoa2407086.
16. Jänne PA et al. J Thorac Oncol. 2025;20(12):1814-1828. doi:10.1016/j.jtho.2025.07.129.
17. Liu Y et al. Clin Lung Cancer. 2026;27(7):24-32. doi:10.1016/j.cllc.2026.06.003.
18. Shitara K et al.; DESTINY-Gastric01 Investigators. N Engl J Med. 2020;382(25):2419-2430. doi:10.1056/NEJMoa2004413.
19. Van Cutsem E et al. Lancet Oncol. 2023;24(7):744-756. doi:10.1016/S1470-2045(23)00215-2.
20. Peng Z et al. EClinicalMedicine. 2025;87:103404. doi:10.1016/j.eclinm.2025.103404.
21. Meric-Bernstam F et al. J Clin Oncol. 2024;42(1):47-58. doi:10.1200/JCO.23.02005.
22. Li BT et al. N Engl J Med. 2022;386(3):241-251. doi:10.1056/NEJMoa2112431.
23. Raghav K, Siena S, Takashima A, et al. Lancet Oncol. 2024;25(9):1147-1162. doi:10.1016/S1470-2045(24)00380.
24. European Medicines Agency. Enhertu: EPAR - Product information. Amsterdam: European Medicines Agency; [cited 2026 Jul 4]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enhertu-epar-product-information_en.pdf