

Basilea, 22 de septiembre de 2009

Avastin podría contribuir de manera importante a mejorar la vida diaria de los pacientes con el tipo de tumor cerebral más agresivo

El análisis del estudio BRAIN muestra que los pacientes pueden experimentar la estabilización o una mejora de las funciones neurocognitivas y que puede reducirse el uso de corticosteroides

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) ha comunicado hoy que un análisis del estudio de fase II BRAIN de Avastin (bevacizumab) en monoterapia o en combinación con irinotecán para el tratamiento del glioblastoma recidivante o progresivo demuestra que, además de elevar la probabilidad de supervivencia sin progresión a los seis meses (SSP-6*)¹, el tratamiento basado en Avastin también puede tener un impacto positivo en la vida diaria de los pacientes². Los efectos secundarios registrados en el estudio BRAIN coincidían con los de estudios anteriores de Avastin. No se notificaron signos inesperados de toxicidad.

El análisis presentado hoy en el mayor encuentro científico europeo de oncólogos, el XV Congreso de la ECCO y el XXXIV Congreso de la ESMO, celebrados conjuntamente, mostró que en los pacientes respondedores al tratamiento basado en Avastin también es posible la estabilización o una mejora de las funciones neurocognitivas, así como una reducción del uso de corticosteroides².

“En los pacientes con glioblastoma recidivante, estabilizar las funciones neurocognitivas y reducir la dependencia de los corticoides puede mejorar su vida cotidiana, un objetivo clave del tratamiento dado el mal pronóstico de la enfermedad”, ha dicho el Prof. James Vredenburgh, director médico del Servicio Clínico de Adultos en el Duke University Medical Center de Durham (EE.UU.). “Los resultados de este análisis sugieren que el tratamiento basado en Avastin, que ya ha demostrado ventajas en la SSP, también puede tener un impacto positivo en la vida diaria de los pacientes. Para médicos, pacientes y cuidadores son una noticia esperanzadora”.

Las funciones neurocognitivas comprenden la capacidad de pensar, razonar, evaluar y recordar. Su deterioro –consecuencia frecuente del glioblastoma– puede ser angustiante tanto para el paciente como para su familia.

* En el estudio BRAIN, la SSP-6 se definió como el porcentaje de pacientes que permanecían vivos y sin progresión de la enfermedad al cabo de 24 semanas

El tratamiento basado en Avastin también se acompañó de un uso menor de corticosteroides en algunos pacientes. En muchos pacientes con glioblastoma, los corticosteroides juegan un papel importante en el control de los síntomas, pero pueden tener efectos indeseados como aumento del peso, insomnio y cambios conductuales. Una reducción de la dosis de corticosteroides significa para el médico poder reducir los efectos secundarios de su administración prolongada.

El glioblastoma es el tumor cerebral primario maligno más frecuente y agresivo. La mayoría de los pacientes sufren una recaída o la progresión de la enfermedad tras el tratamiento inicial^{3,4}. Si se produce una recidiva, el pronóstico es especialmente malo. Dado el caso, mejorar la vida diaria de los pacientes es un objetivo del tratamiento.

“Avastin sigue demostrando ventajas en el tratamiento de una variedad creciente de cánceres”, ha comentado William M. Burns, director general (CEO) de la División Pharma de Roche. “En los pacientes con glioblastoma, la terapia basada en Avastin tiene el potencial para marcar una auténtica diferencia”.

Avastin inhibe el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), un mediador clave de la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), la cual es esencial para el crecimiento del tumor y su diseminación por el organismo. La expresión del VEGF es muy alta en el glioblastoma. Mediante el control de la angiogénesis, Avastin controla el crecimiento tumoral.

En mayo de 2009, la FDA estadounidense aprobó Avastin por el procedimiento acelerado para el tratamiento del glioblastoma progresivo ya tratado previamente basándose en los datos del estudio BRAIN (AVF3708g), recientemente publicado en la revista *Journal of Clinical Oncology*¹, y un estudio NCI (NCI 06-C-0064E). Las autoridades reglamentarias europeas están evaluando actualmente estos datos, los cuales ya han servido para la autorización de esta indicación en Suiza, Albania, República Dominicana, India, Moldavia y Ucrania.

En estos momentos está realizándose un estudio de fase III a gran escala, en 900 pacientes, de Avastin como tratamiento de pacientes con glioblastoma recién diagnosticados⁵.

Acerca del estudio BRAIN

El ensayo clínico BRAIN era un estudio de fase II abierto, no comparativo y multicéntrico, realizado en los EE.UU., en el que participaron 167 pacientes con glioblastoma confirmado histológicamente que había progresado desde el tratamiento inicial con temozolomida y radioterapia. Las variables principales de

valoración del estudio BRAIN eran la supervivencia sin progresión 6 (SSP-6), definida como el porcentaje de pacientes vivos y sin progresión a los 6 meses, y la tasa de respuesta objetiva, definida como una respuesta completa o parcial en dos exploraciones de RM separadas por un intervalo de 4 semanas. Variables secundarias de valoración fueron la supervivencia global, la SSP, la duración de la respuesta y la seguridad. En el estudio BRAIN se evaluó Avastin en una dosis de 10 mg/kg cada dos semanas, en monoterapia (BEV) o en combinación con irinotecán (BEV-IRI).

Los resultados del último análisis del estudio BRAIN han demostrado que²:

Uso de corticosteroides

De los pacientes que no necesitaban corticosteroides antes de iniciarse el estudio, más del 75% de grupo de Avastin y el 65% del grupo de Avastin + quimioterapia no utilizaron después corticosteroides.

- En la mayoría de los pacientes con una respuesta objetiva o que permanecían vivos y sin progresión de la enfermedad a las 24 semanas se redujo la dosis de corticosteroides durante la terapia basada en Avastin.
 - Antes del comienzo del estudio, más de la mitad de los pacientes (50,6% del grupo BEV y 52,4% del grupo BEV-IRI) tomaban corticosteroides sistémicos. De estos pacientes que recibían corticosteroides antes del estudio:
 - En los que respondieron (respuesta completa o parcial) a la terapia basada en Avastin hubo un descenso sostenido del uso de corticosteroides –definido como una reducción de la dosis de corticosteroides de al menos el 50% durante al menos la mitad del tratamiento– en el 57% y el 64% de los pacientes tratados con Avastin y Avastin + quimioterapia, respectivamente.
 - En los que seguían vivos y sin progresión de la enfermedad a las 24 semanas, el 58% y el 86% pudieron reducir de manera sostenida la dosis de corticosteroides –reducción definida como al menos del 50% durante al menos la mitad del tratamiento– mientras duró la administración de Avastin y Avastin + quimioterapia, respectivamente.

Funciones neurocognitivas

La mayoría de los pacientes con una respuesta objetiva o vivos y sin progresión al cabo de 24 semanas^{**} habían mejorado o se habían estabilizado sus funciones neurocognitivas en comparación con su estado basal.

^{**}Tasa de respuesta objetiva (Avastin: 28,2%; Avastin + quimioterapia: 37,8%) y SSP-6 (Avastin: 42,6%; Avastin + quimioterapia: 50,3%).

- De los pacientes con una respuesta objetiva, el 75% y el 60,7% de los tratados con Avastin y Avastin + quimioterapia, respectivamente, habían experimentado una estabilización o una mejora de sus funciones neurocognitivas en el momento de determinar sus respuestas en comparación con su estado basal.
- De los pacientes con una SSP superior a 6 meses, el 70,4% y el 70% de los tratados con Avastin y Avastin + quimioterapia, respectivamente, presentaban unas funciones neurocognitivas estabilizadas o mejoradas en la semana 24 en comparación con su estado basal.

El estudio BRAIN había demostrado anteriormente¹:

- En la evaluación de Avastin en monoterapia, el estudio reveló que a los seis meses casi la mitad (42,6%) de los pacientes vivía sin progresión de la enfermedad (supervivencia sin progresión). Cuando Avastin se combinó con irinotecán, la cifra se elevó al 50,3%.
- En este estudio, casi un tercio (28%) de los pacientes respondieron a Avastin en monoterapia, es decir, el tamaño del tumor disminuyó en un 50% como mínimo. Cuando Avastin se combinó con irinotecán, el 38% de los pacientes respondieron a Avastin.
- Los pacientes tratados con Avastin en monoterapia tuvieron una mediana de supervivencia global de 9,2 meses frente a 8,7 meses en los que habían recibido Avastin en combinación con irinotecán. Ésta era una variable secundaria de valoración del estudio. La mayoría de los acontecimientos adversos relacionados con Avastin en este estudio parecieron ser similares a los notificados anteriormente en otros estudios de Avastin¹.

Acerca del glioblastoma

El glioma (cáncer de las células gliales) es el tipo más frecuente de tumor cerebral primario (originado en el cerebro) maligno: representa aproximadamente un tercio de todos los casos diagnosticados³. El glioblastoma (o glioblastoma multiforme; GBM) es el tipo de glioma más frecuente y agresivo³. El pronóstico de los pacientes con GBM es malo; generalmente depende del éxito quirúrgico para extirpar el tumor.

Aproximadamente 13.000 personas al año sufren un glioblastoma en la UE³. Tras el tratamiento inicial, los glioblastomas casi siempre recidivan, pero actualmente son pocas las opciones terapéuticas para los pacientes que sufren una recaída⁴. Según estimaciones históricas, menos del 10 por ciento de los pacientes con GBM recidivante responden al tratamiento y aproximadamente un 15 por ciento viven seis meses sin empeoramiento de la enfermedad^{1,5}. El GMB es un diana terapéutica convincente para Avastin, toda vez que estos tumores se hallan entre los de niveles más altos de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) de todos los tumores sólidos.

Acerca de Avastin

Avastin es un anticuerpo que se une específicamente al VEGF y bloquea sus efectos biológicos. El VEGF es el factor clave de la angiogénesis tumoral, un proceso fundamental para el crecimiento de un tumor y su diseminación por el organismo (metastatización). El mecanismo de acción de Avastin permite utilizarlo eficazmente en combinación un amplio arco de quimioterapias y otros tratamientos anticancerosos. Avastin contribuye a controlar el crecimiento tumoral y elevar la supervivencia con sólo un impacto limitado en los efectos secundarios de la quimioterapia.

Avastin ha demostrado mejorar la supervivencia en diversos tipos de cáncer. Avastin está autorizado en Europa para el tratamiento de cuatro tipos frecuentes de cáncer en estadio avanzado: colorrectal, de mama, pulmonar no microcítico (CPNM) y renal. En conjunto, estos cánceres son la causa de más de 2,5 millones de muertes al año^{6,7,8}. En los EE.UU., Avastin fue el primer medicamento contra la angiogénesis autorizado por la FDA y está ahora aprobado para el tratamiento de cinco tipos de cáncer: colorrectal, pulmonar no microcítico, de mama, de cerebro (glioblastoma) y renal (carcinoma de células renales).

Hasta la fecha, más de 500.000 pacientes han sido tratados con Avastin. En un programa exhaustivo con más de 450 ensayos clínicos se está estudiando la utilización de Avastin en diversos tipos de tumor (colorrectal, de mama, pulmonar no microcítico, de cerebro, estómago, ovarios y próstata, entre otros) y en diferentes condiciones (enfermedad en estadio avanzado o precoz).

Acerca de Roche

Roche, cuya sede central se halla en Basilea (Suiza), es una compañía líder del sector de la salud, centrada en la investigación y con la potencia combinada de la integración farmacéutica-diagnóstica. Roche es la mayor empresa biotecnológica del mundo y tiene medicamentos auténticamente diferenciados en las áreas de oncología, virología, inflamación, metabolismo y sistema nervioso central. Roche también es el líder mundial en diagnóstico in vitro, incluido el diagnóstico histológico del cáncer, y pionero en el control de la diabetes. La estrategia de Roche en medicina personalizada tiene como fin proporcionar medicamentos y herramientas diagnósticas que hagan posible mejoras tangibles de la salud, la calidad de vida y la esperanza de vida de los pacientes. En el año 2008, Roche tenía más de 80.000 empleados en todo el mundo e invirtió casi 9.000 millones de francos suizos en investigación y desarrollo. Las ventas alcanzaron la cifra de 45.600 millones de francos suizos. Genentech (Estados Unidos) es un miembro de plena propiedad del Grupo Roche. Roche posee una participación mayoritaria en Chugai Pharmaceutical (Japón). Más información en www.roche.com

Todas las marcas comerciales mencionadas en este comunicado de prensa están protegidas por la ley.

Más información

- El cáncer: www.roche.com/cancer.htm
- B-Roll y material visual puede encontrarse en: www.thenewsmarket.com

Relaciones con la prensa del Grupo Roche

Teléfono: +41 -61.688 8888 / Correo electrónico: basel.mediaoffice@roche.com

- Daniel Piller (director)
- Alexander Klauser
- Martina Rupp
- Claudia Schmitt
- Nina Schwab-Hautzinger

Referencias

1. Friedman H et al. J Clin Oncol 2009; 31 August [Epub ahead of print as doi/10.1200/JCO.2008.19.8721] Last accessed 1 September 2009 at <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/abstract/JCO.2008.19.8721v1>.
2. J. Vredenburgh et al. ECCO 15 ESMO 34 2009; Abstract #8707.
3. Decision Resources, Cancer Incidence in 5 Continents Version IX, CI5 IX, World Population Prospects, Central Brain Tumor Registry of the United States, National Swedish Brain Tumour Registry
4. Medscape. Recurrent Glioblastoma Multiforme: Definition of Recurrent GBM. Last accessed 10 August 2009 at: http://www.medscape.com/viewarticle/540150_2
5. O. Chinot et al. ECCO 15 ESMO 34 2009; Poster #46
6. Garcia M et al. Global Cancer Facts & Figures. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007
7. WHO Cancer Factsheet N°297 – updated July 2008. Last accessed 24 March 2009 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>.
8. Parkin DM et al. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.