

Basilea, 23 de septiembre de 2009

## **Roche comunica los prometedores resultados dos estudios de fase temprana para los pacientes con melanoma maligno**

### **Nuevos datos de un estudio de fase II de Avastin y un estudio de extensión de fase I de un inhibidor selectivo de la proteína BRAF**

- Los resultados del estudio de fase II BEAM, en el que se evalúa el uso combinado de Avastin y quimioterapia contra el melanoma maligno, demuestran que Avastin puede tener el potencial para mejorar la supervivencia sin progresión (SSP) y la supervivencia global (SG) en esta enfermedad mortal.
- La SSP, variable de valoración principal, reveló un descenso del riesgo de progresión de la enfermedad del 22% en los pacientes tratados con Avastin en este estudio de fase II. La SG, una variable de valoración secundaria, puso de manifiesto un incremento de la mediana de SG de tres meses, equivalente a una reducción del riesgo de muerte del 21%. Estos datos son prometedores y justifican que prosiga la investigación.
- Por otra parte, en un estudio de extensión de fase I en pacientes con melanoma anteriormente tratados que presentan la mutación BRAF, un 70% de ellos experimentaron una reducción del tamaño tumoral al ser tratados con PLX4032, un inhibidor selectivo de la proteína BRAF.
- Los resultados de ambos estudios se han presentado hoy en el XV Congreso de la ECCO<sup>1</sup> y el XXXIV Congreso de la ESMO<sup>2</sup>, que se celebran conjuntamente.
- El melanoma maligno es un cáncer incurable muy agresivo, que puede resultar mortal en muy poco tiempo una vez que se extiende. Estos desarrollos son estimulantes dadas las pocas opciones terapéuticas existentes en la actualidad.

“Los resultados del estudio BEAM son muy prometedores y respaldan la continuación de las investigaciones”, ha dicho Steven O’Day, jefe de investigación y director del programa de melanoma en el Angeles Clinic and Research Institute (California, EE.UU.) “Actualmente, contra el melanoma maligno hay muy pocas posibilidades de tratamiento y son menos del 5% los pacientes que viven más de 5 años. Por ello, me alegro mucho de ver que pronto podrían mejorar los resultados terapéuticos en esta terrible enfermedad”.

En el estudio de fase II con Avastin BEAM, que incluyó a 214 pacientes con melanoma maligno avanzado no

tratado anteriormente, los pacientes recibieron Avastin en combinación con quimioterapia (carboplatino y paclitaxel) o únicamente quimioterapia. La variable de valoración principal del estudio fue la SSP, mientras que como variables secundarios se emplearon la SG, la tasa de respuesta y la seguridad. El estudio BEAM demostró lo siguiente:

- Una tendencia de la SSP a mejorar en los pacientes tratados con Avastin (mediana: 5,6 meses frente a 4,2 meses), con una hazard ratio (HR, razón de riesgos instantáneos) de 0,78,  $p = 0,14$  [intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,56-1,09].
- También se han obtenido resultados esperanzadores en la SG, con una mediana de 12,3 meses en el grupo de Avastin y 9,2 meses en el de control y una HR de 0,79 (IC del 95%: 0,55-1,13);  $p = 0,19$ .
- La combinación de Avastin y quimioterapia fue bien tolerada en los pacientes con melanoma maligno avanzado, y no se observaron nuevas reacciones adversas.

Por otra parte, los resultados de un estudio de extensión de fase I del compuesto PLX4032 confirmaron los datos previos de que este medicamento altamente selectivo conduce tanto a una reducción significativa del tamaño del tumor como a una ralentización de la progresión tumoral en los pacientes cuyo tumor presenta una mutación cancerígena del gen BRAF. Más del 50% de los melanomas y alrededor del 8% de todos los tumores sólidos presentan esta mutación. PLX4032 está siendo desarrollado conjuntamente por Roche y su socio Plexxikon. Al mismo tiempo se está desarrollando un diagnóstico de acompañamiento para PLX4032, destinado a caracterizar la mutación BRAF en los pacientes.

En el estudio de extensión, que incluyó a 31 pacientes con melanoma metastásico avanzado, los pacientes con la mutación *BRAF*<sup>V600E</sup> –la mayoría de los cuales presentaba el estadio más avanzado de enfermedad metastásica (M1c)– recibieron dos dosis diarias de 960 mg de PLX4032. Entre los 27 pacientes evaluables hasta la fecha, los resultados han confirmado los datos provisionales de seguridad y eficacia observados en el anterior estudio de fase I de aumento de la dosis.

- PLX4032 fue bien tolerado en dos administraciones diarias de 960 mg, dosis que se confirma como la máxima tolerada.
- En un paciente tratado durante 3 ciclos se produjo una respuesta completa.
- Se observaron respuestas parciales con regresión del tumor superior al 30%\* en 18 pacientes, de los que 15 presentaron una respuesta superior al 50%.
- En 6 pacientes se produjeron respuestas menores, con una regresión del tumor entre el 10% y el 30%.

Es aún demasiado pronto para conocer la SSP en el estudio de extensión. Sin embargo, la mediana

provisional de la SSP notificada anteriormente en el estudio de fase I de aumento de la dosis ha aumentado a medida que los pacientes continúan el tratamiento, siendo ahora de siete meses. Los efectos adversos asociados al medicamento fueron predominantemente leves.

«Existe una necesidad real de desarrollar tratamientos para esta enfermedad terrible, y estamos comprometidos a presentar nuevos fármacos que marquen una auténtica diferencia», ha afirmado William M. Burns, director general (CEO) de Roche Pharma. «Nos sentimos muy alentados por los datos del estudio BEAM y los nuevos resultados con PLX4032. Si se ven confirmados en estudios de fases posteriores, este fármaco estará disponible junto con una prueba diagnóstica de acompañamiento, actualmente en desarrollo, para caracterizar la mutación del gen BRAF».

El melanoma maligno es el cáncer de piel más grave; anualmente se diagnostican unos 160.000 nuevos casos en todo el mundo. El melanoma puede tratarse si se detecta a tiempo, pero, una vez formadas metástasis, muy rara vez se curan los pacientes con los tratamientos disponibles en la actualidad. Históricamente, la mediana de la SSP en los pacientes con melanoma metastásico es inferior a 60 días, y la mediana de la SG no llega a los 12 meses.

#### **Acerca del estudio BEAM (AVF4096g)**

BEAM es un estudio de fase II aleatorizado y controlado con placebo, diseñado para estimar los beneficios clínicos y determinar la seguridad de Avastin cuando se añade a la quimioterapia con carboplatino y paclitaxel en pacientes con melanoma maligno avanzado no tratados anteriormente. Avastin se administró en una dosis de 15 mg/kg cada 3 semanas. Los pacientes se asignaron aleatorizadamente en la proporción 2:1 a los siguientes grupos:

- Carboplatino + paclitaxel + Avastin
- Carboplatino + paclitaxel

El estudio BEAM incluyó a 214 pacientes con los estadios de enfermedad M1a/b y M1c (el 73% de los pacientes padecía un melanoma maligno en estadio M1c, el más avanzado).

#### **Acerca del estudio de extensión de fase I de PLX4032 (RG7204)**

Hasta la fecha se han incorporado a la cohorte de extensión de grupo único sin enmascaramiento 31 pacientes con resultado positivo para la mutación *BRAF*<sup>V600E</sup>. Todos los pacientes han sido tratados con dos dosis diarias de 960 mg de PLX4032, midiéndose los efectos antitumorales cada ocho semanas según los

criterios RECIST\*.

### **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](http://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](http://www.roche.com/cancer.htm)
- B-Roll y material visual: [www.thenewsmarket.com](http://www.thenewsmarket.com)

### **Relaciones con la prensa del Grupo Roche**

Teléfono: +41 -61.688 8888 / Correo electrónico: [basel.mediaoffice@roche.com](mailto:basel.mediaoffice@roche.com)

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

\* Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, «Criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos»

1 Organización Europea del Cáncer

2 Sociedad Europea de Oncología Médica