

Basilea, 17 de octubre de 2009

## **ACTEMRA inhibe la progresión de la destrucción articular en la artritis reumatoide en más del 80% en comparación con metotrexato solo, la terapia estándar actualmente**

### **Los datos de largo plazo demuestran una remisión sin precedentes que aumenta con el tiempo**

Los datos de dos años del estudio LITHE, presentados en el congreso del Colegio Estadounidense de Reumatología (ACR), muestran que en los pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados largo tiempo con ACTEMRA (tocilizumab, denominado RoACTEMRA en la UE) + metotrexato (MTX) disminuía en un 81% el daño articular en comparación con los que recibían solamente MTX, el tratamiento estándar en la actualidad<sup>1</sup>. La importante reducción del daño articular permitía a los pacientes proseguir su vida cotidiana sin la progresión de la incapacidad asociada habitualmente a la AR.

Por otro lado, los datos de dos estudios de extensión a largo plazo<sup>2</sup>, presentados también en el congreso del ACR, demuestran que el porcentaje de pacientes tratados con ACTEMRA que alcanzaban una remisión sintomática (DAS28 < 2,6) aumentó constantemente a lo largo de 3 años, desde un 27% a las 24 semanas hasta un 62% a las 180 semanas (3,4 años).

Estas tasas de remisión sin precedentes observadas con ACTEMRA eran fundamentalmente la consecuencia del profundo efecto ejercido en las articulaciones inflamadas y dolorosas de diferentes grupos de pacientes:

- Pacientes que no habían recibido antes tratamiento biológico: a las 96 semanas (1,8 años) de tratamiento con ACTEMRA, cerca del 50% de los pacientes presentaban como máximo una articulación inflamada.
- Pacientes que no respondían adecuadamente a uno o más inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF): el 34% presentaban como máximo una articulación inflamada después del tratamiento con ACTEMRA.
- Pacientes no tratados antes con MTX y que recibieron ACTEMRA en monoterapia: al cabo de 96 semanas, el 55% presentaban como máximo una articulación inflamada, y el 35%, una articulación dolorosa.

“Estos datos confirman que el tocilizumab es muy eficaz para inhibir el daño articular, característico de la artritis reumatoide”, ha comentado el Prof. Josef Smolen, de la Universidad de Viena (Austria). “Este efecto impresionante en las articulaciones, unido a la ya conocida capacidad del tocilizumab para aliviar los signos y síntomas de la AR, le confieren un papel importante en la práctica clínica. La remisión que proporciona el tocilizumab puede ayudar a los pacientes a sentirse libres de nuevo, sin exacerbaciones doloras de los síntomas o el temor de una incapacidad prolongada”.

El perfil de seguridad de ACTEMRA a largo plazo está bien caracterizado en los datos de 2,4 años<sup>3</sup>, presentados en el congreso del ACR. Estos datos se han obtenido en el más exhaustivo programa de estudios para el registro farmacéutico de biofármacos contra la AR, con la participación de casi 4.000 pacientes. El análisis de los estudios de fase III (incluidos cinco estudios fundamentales y dos de extensión a largo plazo) muestran que los acontecimientos adversos, incluidos los graves, se mantuvieron estables durante largos períodos.

### **Acerca de los estudios**

#### **Acerca del estudio LITHE**

LITHE, un ensayo clínico con doble enmascaramiento (doble ciego), aleatorizado y controlado con placebo, se diseñó para evaluar la eficacia de TCZ + MTX en la prevención del daño estructural articular y la mejora de la función física en un periodo de dos años. LITHE era un estudio internacional (15 países) en el que participaron 1.196 pacientes con AR moderada o grave que no habían respondido adecuadamente al MTX. En este estudio aleatorizado se administró ACTEMRA (4 mg/kg u 8 mg/kg, una infusión cada cuatro semanas) en combinación con MTX o MTX solo. Los resultados del análisis de 24 meses revelaron que la variación de los valores basales a las 104 semanas según el índice de Sharp modificado por Genant era de 0,37, 0,58 y 1,96 en los grupos de ACTEMRA 8 mg + MTX, ACTEMRA 4 mg + MTX y MTX solo, respectivamente.

#### **Acerca de los estudios de extensión a largo plazo**

Pacientes participantes en el más amplio programa de estudios de biofármacos contra la AR, incluidos cuatro estudios fundamentales (OPTION, TOWARD, RADIATE, AMBITION), fueron incluidos en dos estudios de extensión a largo plazo (GROWTH95, GROWTH96) en los que se evaluaron la seguridad y la eficacia de ACTEMRA en diversos grupos de pacientes: respuesta insuficiente a FAME, respuesta insuficiente a inhibidores del TNF y uso en monoterapia. Se incluyó a más de 3.986 pacientes en análisis de la seguridad de

2,4 años y de la eficacia de 3,5 años. Los estudios de extensión a largo plazo revelan que las tasas de abandono por efectos secundarios fueron bajas (5,8/100 años-paciente).

### **Acerca de ACTEMRA**

ACTEMRA es el resultado de la colaboración de Chugai en la investigación y está siendo codesarrollado internacionalmente con Chugai. ACTEMRA es el primer anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea los receptores de la IL-6. Se diseñó un amplio programa de desarrollo clínico integrado por cinco estudios de fase III para la evaluación clínica de ACTEMRA, todos los cuales han alcanzado las variables principales de valoración. ACTEMRA fue aprobado en primer lugar en Japón y lanzado por Chugai en junio de 2005 para el tratamiento de la enfermedad de Castleman. En abril de 2008 se aprobaron también en Japón nuevas indicaciones: la artritis reumatoide, la artritis crónica juvenil y la artritis crónica juvenil de comienzo sistémico. ACTEMRA recibió en enero de 2009 la aprobación en la UE para el tratamiento de la AR en pacientes que no hayan respondido adecuadamente o no hayan tolerado tratamientos anteriores con uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) o inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF). ACTEMRA también está autorizado en varios otros países, como la India, Brasil, Suiza y Australia.

El perfil global de seguridad de ACTEMRA es homogéneo en todos los estudios clínicos. Las reacciones adversas graves notificadas en los estudios clínicos con ACTEMRA han consistido en infecciones graves, perforación gastrointestinal y reacciones alérgicas, incluidos algunos casos de anafilaxis. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos han sido infección de las vías respiratorias altas, rinitis, cefalea, hipertensión arterial y elevación de ALAT. Se ha observado una elevación de las enzimas hepáticas ALAT y ASAT en algunos pacientes, pero en general fue leve y reversible, sin indicios de lesión hepática u otro tipo de secuelas en la función hepática. En algunos pacientes se han descrito también otras alteraciones analíticas, como hiperlipidemia (elevación del colesterol total, las LDL, las HDL o los triglicéridos) o disminución de las cifras de neutrófilos y plaquetas, pero sin repercusiones clínicas. Los medicamentos depresores del sistema inmunitarios, como ACTEMRA, pueden incrementar el riesgo de neoplasias malignas.

### **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 oncología, virología, inflamación 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.

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

Teléfono: +41 -61 688 8888 / e-mail: [basel.mediaoffice@roche.com](mailto:basel.mediaoffice@roche.com)

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

### **Referencias**

1. LITHE: Tocilizumab inhibits radiographic progression and improves physical function in rheumatoid arthritis (RA) patients (Pts) at 2 years with increasing clinical efficacy over time. Fleischmann, R et al. Oral presentation at ACR, 18<sup>th</sup> October 2009
2. Long-term efficacy of tocilizumab in rheumatoid arthritis for up to 3.5 years. Smolen J et al. Oral presentation at ACR, 18<sup>th</sup> October 2009
3. Long-term safety and tolerability of tocilizumab treatment in patients with rheumatoid arthritis and a mean treatment duration of 2.4 years. Van Vollenhoven, R et al. Poster presentation at ACR, 20<sup>th</sup> October 2009