

Basilea, 20 de octubre de 2011

En un estudio de fase II, el ocrelizumab mantuvo una reducción significativa de la actividad de la enfermedad en pacientes con esclerosis múltiple durante casi dos años

Están en marcha estudios de fase III para evaluar el ocrelizumab en dos formas de EM

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) ha dado a conocer hoy los resultados correspondientes a 96 semanas¹ de un estudio de fase II del ocrelizumab en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR), la forma clínica² más frecuente de esta enfermedad. El estudio ha puesto de manifiesto que la reducción significativa de la actividad de la enfermedad, de acuerdo con la cifra total de lesiones cerebrales activas y recidivas notificadas previamente durante 24 semanas, se mantuvo a lo largo de 96 semanas. Estos datos se presentan hoy en el Congreso del Comité Europeo para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple (ECTRIMS), el mayor encuentro internacional anual dedicado a la investigación básica y clínica sobre la esclerosis múltiple.

Las personas con EMRR sufren recaídas y síntomas discapacitantes causados por lesiones en el sistema nervioso central (cerebro, médula espinal y nervios ópticos), los cuales pueden menoscabar en alto grado la calidad de vida. Los síntomas son imprevisibles y varían de unos pacientes a otros. Los primeros síntomas suelen presentarse entre los 20 y los 40 años de edad.

Los resultados del estudio mostraban que ningún paciente que había recibido una dosis de 600 mg de ocrelizumab desarrolló nuevas lesiones o de mayor tamaño (detectadas mediante resonancia magnética [RM] durante el periodo de tratamiento de 24-96 semanas). La tasa anualizada de recaídas (TAR) –la tasa de brotes o exacerbaciones por años-paciente– fue inferior a 0,2 en todo el periodo de 96 semanas. Los datos también revelaban que, de los pacientes que finalizaron el estudio, dos tercios del grupo de 600 mg no presentaban ninguna actividad de la enfermedad (evaluada por RM, las recaídas o la progresión neurológica) en el periodo de tratamiento de 96 semanas.

"Esta demostración de la eficacia prolongada del ocrelizumab confirma los convincentes beneficios demostrados en el primer periodo de tratamiento de 24 horas –ha dicho Hal Barron, director de Desarrollo

Internacional y director médico de Roche-. Los resultados obtenidos son indicativos de una alta probabilidad de éxito del programa de fase III, ya en marcha, en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente. Además, se está realizando un estudio para evaluar el beneficio potencial del ocrelizumab en pacientes con esclerosis múltiple progresiva primaria”.

El perfil de seguridad del ocrelizumab durante las 96 semanas del estudio concordaba con el observado en el periodo previo de 24 semanas. No se notificó ninguna infección oportunista y la tasa de infección (incluidas las infecciones graves) no aumentó durante el periodo de tratamiento. Las tasas de infección grave eran similares con la dosis de 600 mg de ocrelizumab (1,97 acontecimientos adversos por 100 años-paciente) y con la de 1.000 mg (1,93 acontecimientos adversos por 100 años-paciente) y no se elevaron a medida que avanzaba el tratamiento.

Acerca del estudio

- Estudio de fase II, aleatorizado, controlado con placebo y multicéntrico, en 220 pacientes con EMRR.
- Se incluyó un grupo aleatorizado, abierto y enmascarado (ciego) para el evaluador con interferón beta-1a (30 µg i.m. por semana) como grupo de comparación con tratamiento activo.
- En los análisis principales se evaluaron la eficacia y el perfil de seguridad de ambas pautas posológicas del ocrelizumab durante 24 semanas en comparación con placebo.
- En los días 1 y 15, los pacientes recibieron una infusión i.v. de 300 mg de ocrelizumab, 1.000 mg de ocrelizumab o de placebo. El grupo de tratamiento activo adicional recibió interferón beta-1a (30 µg i.m. por semana) en régimen abierto.
- Como ya se informó en su momento, el número total de lesiones captantes de gadolinio en T1 (detectadas mediante RM en las semanas 12, 16, 20 y 24) descendió significativamente en un 89% en el grupo de 2 dosis (2 x) de 300 mg y un 92% en el de 2 x 1.000 mg en comparación tanto con placebo como con interferón beta 1-a ($p < 0,0001$ para ambas dosis).
- En la semana 24, la TAR había disminuido significativamente en un 80% ($p = 0,0005$) con 2 x 300 mg de ocrelizumab y un 73% ($p = 0,0014$) con 2 x 1.000 mg de ocrelizumab en comparación con placebo.
- Los acontecimientos adversos graves durante el periodo de 24 semanas en los grupos de doble enmascaramiento (ocrelizumab 600 mg, ocrelizumab 2.000 mg frente a placebo) fueron los siguientes: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (0,0%, 1,8% frente a 0,0%), hipersensibilidad (1,8%, 0,0% frente a 0,0%), herpes oral (0,0%, 0,0% frente a 1,9%), carcinoma epidermoide (lesión preexistente) (0,0%, 1,8% frente a 0,0%) y ansiedad (0,0%, 1,8% frente a 0,0%).

- En la semana 24, los pacientes que recibían placebo o interferón beta-1a cambiaron a ocrelizumab, administrado en infusiones de 2 x 300 mg hasta la semana 48 e infusiones únicas de 600 mg hasta la semana 96.
- Los pacientes que empezaron con 2 x 300 mg y 2 x 1.000 mg de ocrelizumab, continuaron con 600 mg o 1.000 mg, administrados en infusiones únicas, hasta la semana 72, en cuyo momento los pacientes cambiaron a infusiones únicas de 600 mg hasta la semana 96.
- Todos los grupos recibieron el tratamiento en régimen abierto después de la semana 24.
- En la semana 96, en ningún paciente de los grupos ocrelizumab 600 mg y ocrelizumab 1.000 mg se detectaron lesiones captantes de gadolinio en T1 en una RM cerebral.
- Entre las semanas 24 a 96, en ningún paciente del grupo ocrelizumab 600 mg se observaron nuevas lesiones o de mayor tamaño en T2.
- La TAR en las semanas 0-96 fue de 0,18 (IC del 95%: 0,11-0,31) en el grupo ocrelizumab 600 mg y de 0,22 (0,13-0,35) en el grupo ocrelizumab 1.000 mg.
- El 67,3% de los pacientes del grupo ocrelizumab 600 mg y el 76,4% de los del grupo ocrelizumab 1.000 mg no sufrieron ninguna recaída ni progresión confirmada mediante la escala EDSS en las semanas 0-96 (“libre de actividad de la enfermedad”); el 78,2% y el 80,0%, respectivamente, de los pacientes no sufrieron recaídas.
- No hubo ningún desequilibrio en la cifra total de acontecimientos adversos graves en los grupos de tratamiento hasta la semana 96.
- Como se comunicó en su momento, falleció un paciente que había recibido 2 x 1.000 mg, en la semana 14, tras una evolución complicada del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
- Las tasas de infección grave eran similares con la dosis de 600 mg de ocrelizumab (1,97 acontecimientos adversos por 100 años-paciente [IC del 95%: 0,49-7,98]) y con la de 1.000 mg (1,93 acontecimientos adversos por 100 años-paciente [IC del 95%: 0,48-7,71]) y no se elevaron a medida que avanzaba el tratamiento.
- No se notificó ninguna infección oportunista, y la tasa de infección (incluidas las infecciones graves) no aumentó durante el periodo de tratamiento.

Acerca del programa de estudios clínicos de fase III

El programa clínico de fase III del ocrelizumab (Orchestra) consta de dos estudios en pacientes con esclerosis múltiple recurrente (Opera I y II) y un estudio en pacientes con esclerosis múltiple progresiva primaria (Oratorio). El reclutamiento de los pacientes para todos los estudios ha dado ya comienzo. No hay ningún

tratamiento aprobado para la esclerosis múltiple progresiva primaria, una forma mucho menos frecuente de la enfermedad que afecta a aproximadamente el 10% de los pacientes con EM.

Acerca del ocrelizumab

El ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado en investigación, diseñado para unirse selectivamente a los linfocitos B CD20-positivos, los cuales parecen desempeñar una función capital en la esclerosis múltiple (EM). Tras su unión, el ocrelizumab interactúa con el sistema inmunitario del organismo eliminando los linfocitos B CD20-positivos.

Acerca de la esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad muy debilitante, mediada por el sistema inmunitario, del sistema nervioso central (SNC) y una de las causas principales de discapacidad neurológica en adultos jóvenes^{3,4}. El sistema inmunitario ataca erróneamente al tejido nervioso sano en el SNC, alterando así la transferencia de mensajes del SNC al resto del organismo⁵. Entre los síntomas, imprevisibles y cambiantes de unos pacientes a otros, se hallan hormigueo, entumecimiento, dolor, dificultad para articular las palabras y visión borrosa o doble. Algunos pacientes pueden experimentar pérdida de fuerza muscular, incoordinación motora de los miembros o inestabilidad en la marcha, así como alteración de las sensaciones y problemas para recordar y concentrarse. Con el paso del tiempo –sin tratamiento–, la mayoría de los pacientes padecen discapacidad permanente con parálisis parcial o completa, así como dificultades para ver, hablar y recordar. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, en todo el mundo hay aproximadamente 1,3 millones de personas a las que se ha diagnosticado EM⁶. Los primeros síntomas suelen presentarse entre los 20 y los 40 años de edad⁷. La esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR) es la forma de EM más frecuente: alrededor del 85% de todos los casos² en el momento de la instauración de la enfermedad. La EMRR se caracteriza por exacerbaciones agudas poco frecuentes, con una recuperación total o parcial entre los episodios de exacerbación.

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 2010, Roche tenía más de 80.000 empleados en todo el mundo e invirtió más de 9.000 millones de francos suizos en investigación y desarrollo. Las ventas alcanzaron la cifra de 47.500 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.

Referencias:

- 1) 'Efficacy and Safety of ocrelizumab in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Week 96 results of a Phase II Randomized, Multicentre Trial', Kappos et al.,ECTRIMS 2011
- 2) Multiple Sclerosis Society (MSS) UK's information page, What is relapsing and remitting MS? http://www.mssociety.org.uk/about_ms/types_of_ms/what_is_rrms.html#
- 3) Ford HL, Gerry E, Johnson M, et al. A prospective study of the incidence, prevalence and mortality of multiple sclerosis in Leeds. *J Neurol* 2002; 249:260–265
- 4) Sloka JS, Pryse-Phillips WE, Stefanelli M. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Newfoundland and Labrador. *Can J Neurol Sci* 2005; 32:37–42
- 5) NINDS multiple sclerosis information page, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, http://www.ninds.nih.gov/disorders/multiple_sclerosis/multiple_sclerosis.htm, last accessed 30/10/09
- 6) MS Atlas, Organización Mundial de la Salud, 2008
- 7) NINDS multiple sclerosis information page, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, http://www.ninds.nih.gov/disorders/multiple_sclerosis/multiple_sclerosis.htm, last accessed 30/10/09