

Basilea, 13 de octubre de 2017

El CHMP recomienda aprobar Alecensa (alectinib), de Roche, en la UE como tratamiento de primera línea del CPNM ALK+

- **Dictamen favorable basado en los resultados de fase III que ponen de manifiesto una reducción del riesgo de progresión tumoral o muerte a menos de la mitad con Alecensa, en comparación con el crizotinib**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) ha comunicado hoy que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha emitido un dictamen favorable a la autorización de Alecensa® (alectinib) en monoterapia para el tratamiento de primera línea de los adultos con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) avanzado y positividad para la cinasa del linfoma anaplásico (ALK+). A la vez, este organismo ha recomendado también la conversión en una autorización plena de la actual autorización de comercialización condicional de Alecensa como tratamiento de segunda línea en caso de progresión tumoral con el crizotinib o intolerancia a este.

La recomendación del CHMP de Alecensa como tratamiento de primera línea se basa en los resultados obtenidos en el estudio internacional de fase III ALEX, en el que se demostró que este medicamento reduce de forma significativa el riesgo de empeoramiento o muerte (supervivencia sin progresión, SVSP) en un 53% (HR = 0,47; IC95%: 0,34-0,65; $p < 0,001$), en comparación con el crizotinib. En el estudio se apreció asimismo que Alecensa reduce en un 84% (HR = 0,16; IC95%: 0,10-0,28; $p < 0,001$) el riesgo de que los tumores se diseminen y afecten al sistema nervioso central (SNC), en comparación con el crizotinib. En cuanto a la tolerabilidad, el perfil de toxicidad de Alecensa fue mejor que el del crizotinib, pese a la mayor duración del tratamiento con el primero (17,9 meses, frente a 10,7 meses), y coherente con el observado en estudios precedentes¹.

«Esto es una gran noticia, otra más, para los pacientes con este tipo de cáncer de pulmón, ya que ahora están más cerca de poder beneficiarse antes, en el curso de su tratamiento, de la superior eficacia de Alecensa explica Sandra Horning, directora médica y máxima responsable de Desarrollo Internacional de Roche. Los resultados del estudio ALEX ponen claramente de manifiesto las importantes ventajas de Alecensa con respecto al crizotinib, y nos satisface que el CHMP así lo haya reconocido».

El siguiente paso es que la Comisión Europea adopte una decisión definitiva. Una decisión favorable implicaría la autorización de Alecensa en la Unión Europea para el tratamiento tanto de primera línea, como de pacientes que hayan presentado progresión tumoral con el crizotinib o que no lo toleren. La FDA estadounidense decidió recientemente evaluar Alecensa con carácter prioritario para el tratamiento de primera línea en los Estados Unidos, donde lleva aprobado desde 2015 en caso de progresión tumoral con el crizotinib o intolerancia a este².

Acerca del estudio ALEX

El estudio ALEX (NCT02075840/B028984) es un ensayo multicéntrico de fase III, aleatorizado y no enmascarado, para evaluar la eficacia y la seguridad de Alecensa en comparación con el crizotinib en pacientes con CPNM ALK+ no tratado previamente. La positividad para ALK se caracterizó mediante VENTANA ALK [D5F3] CDx Assay, una prueba inmunohistoquímica con fines terapéuticos desarrollada por Roche Tissue Diagnostics. Se asignó a los participantes en el estudio de forma aleatoria en una proporción 1:1 para recibir Alecensa o crizotinib. El criterio principal de valoración en el estudio ALEX es la SVSP determinada por el investigador, mientras que los criterios secundarios de valoración son los siguientes: la SVSP determinada por el comité independiente de evaluación (CIE), el tiempo transcurrido hasta la progresión en el SNC, la tasa de respuesta objetiva (definida según criterios RECIST), la duración de la respuesta, la supervivencia global, la calidad de vida relacionada con la salud y la seguridad toxicológica. El estudio, multicéntrico, se llevó a cabo en 303 pacientes de 161 centros situados en 31 países³.

A continuación, se presentan los principales resultados¹:

- Alecensa redujo el riesgo de empeoramiento o muerte (SVSP) en un 53% (HR = 0,47; IC95%: 0,34-0,65; $p < 0,001$), en comparación con el crizotinib.
- La mediana de la SVSP determinada por el investigador (variable principal) no se había alcanzado aún en el grupo tratado con Alecensa (IC95%: 17,7-n.a.) y fue de 11,1 meses (IC95%: 9,1-13,1 meses) en el grupo que recibió crizotinib.

- La mediana de la SVSP determinada por el CIE (variable secundaria) fue de 25,7 meses (IC95%: 19,9-n.a.) en el grupo tratado con Alecensa y 10,4 meses (IC95%: 7,7-14,6 meses) en el grupo que recibió crizotinib (HR = 0,50; IC95%: 0,36-0,70; $p < 0,001$).
- Alecensa redujo el riesgo de progresión en el SNC en un 84% (HR = 0,16; IC95%: 0,10-0,28; $p < 0,001$).
- La tasa acumulada de progresión en el SNC al cabo de 12 meses en pacientes con o sin metástasis en el SNC al inicio del estudio fue del 9,4% (IC95%: 5,4-14,7%) en los pacientes tratados con Alecensa y del 41,4% (IC95%: 33,2-49,4%) en los pacientes que recibieron crizotinib.
- Los datos de la supervivencia global no están aún maduros, pues únicamente se ha notificado en torno a una cuarta parte de los eventos.
- Los eventos adversos (EA) de grado 3-5 fueron menos frecuentes en el grupo tratado con Alecensa (41%) que en el grupo que recibió crizotinib (50%). En el grupo tratado con Alecensa, los EA de grado 3-5 más frecuentes (incidencia $\geq 5\%$) fueron los siguientes: elevación de las enzimas hepáticas (alanina-transaminasa y aspartato-transaminasa; 5%) y disminución de los glóbulos rojos (anemia; 5%). Los EA que obligaron a retirar la medicación (11% y 13%), a reducir la dosis (16% y 21%) o a suspender alguna dosis (19% y 25%) fueron todos ellos menos frecuentes en el grupo tratado con Alecensa que en el grupo que recibió crizotinib.

Acerca de Alecensa

Alecensa (RG7853/AF-802/RO5424802/CH5424802) es un medicamento oral ultraselectivo y activo en el SNC creado en Chugai Kamakura Research Laboratories para el tratamiento de pacientes con CPNM cuyos tumores sean ALK+. El CPNM ALK+ se da a menudo en personas relativamente jóvenes que han fumado poco o no lo han hecho nunca⁴. Casi siempre aparece en pacientes con un tipo determinado de CPNM denominado «adenocarcinoma»⁴. En la actualidad, Alecensa está autorizado en los Estados Unidos, la Unión Europea, Kuwait, Israel, Hong Kong, Canadá, Corea del Sur, Suiza, la India, Australia, Singapur, Taiwán, Tailandia, Liechtenstein, Argentina, Emiratos Árabes Unidos y Turquía para el tratamiento de pacientes con CPNM ALK+ avanzado (metastásico) que hayan presentado progresión tumoral con el crizotinib o que no lo toleren, así como en el Japón con carácter general para pacientes con CPNM ALK+.

Acerca de Roche en el cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón es un importante campo de interés e inversión para Roche, y estamos comprometidos a desarrollar nuevos enfoques, medicamentos y pruebas que permitan ayudar a los afectados por esta mortífera enfermedad. Nuestro objetivo es poder ofrecer una opción terapéutica eficaz a todos los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón. Actualmente contamos con cuatro medicamentos autorizados contra ciertos tipos de cáncer de pulmón, a los que se añaden más de diez medicamentos en desarrollo que actúan sobre los mecanismos génicos más comunes del cáncer de pulmón o refuerzan el sistema inmunitario para combatir esa enfermedad.

Acerca de Roche

Roche es una empresa internacional, pionera en la investigación y el desarrollo de medicamentos y productos de diagnóstico para hacer avanzar la ciencia y mejorar la vida de las personas. La potencia combinada de la integración farmacéutica-diagnóstica bajo un mismo techo ha convertido a Roche en el líder de la medicina personalizada, una estrategia orientada a proporcionar a cada paciente el mejor tratamiento posible.

Roche es la mayor empresa biotecnológica del mundo, con medicamentos auténticamente diferenciados en las áreas de oncología, inmunología, enfermedades infecciosas, oftalmología y enfermedades del sistema nervioso central. Roche también es el líder mundial en diagnóstico *in vitro* y diagnóstico histológico del cáncer, y se sitúa a la vanguardia en el control de la diabetes.

Fundada en 1896, Roche busca mejores vías de prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades, así como de contribuir al desarrollo sostenible de la sociedad. La empresa también tiene como objetivo mejorar el acceso de los pacientes a las innovaciones médicas trabajando con todas las partes interesadas pertinentes. La Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud contiene 30 medicamentos desarrollados por Roche, entre ellos antibióticos, antipalúdicos y medicamentos contra el cáncer que salvan vidas. Por noveno año consecutivo, Roche ha sido reconocida en los Índices de Sostenibilidad Dow Jones (DJSI) como la empresa más sostenible del grupo Industria Farmacéutica, Biotecnología y Ciencias de la Vida.

El Grupo Roche tiene la sede central en Basilea (Suiza) y está presente operativamente en más de 100 países. En el año 2016, daba empleo a más de 94 000 personas, invirtió 9900 millones de CHF en I+D y sus ventas alcanzaron la cifra de 50 600 millones de CHF. Genentech (Estados Unidos) es un miembro de plena propiedad del Grupo Roche. Roche es el accionista mayoritario de Chugai Pharmaceutical (Japón). Para más información, consulte la página 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: media.relations@roche-global.com

- Nicolas Dunant (director)
- Patrick Barth
- Ulrike Engels-Lange
- Simone Oeschger
- Anja von Treskow

Referencias

¹ Peters S et al. Alectinib versus crizotinib in untreated ALK-positive non-small-cell lung cancer. NEJM 2017; <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1704795>.

² FDA. FDA approves new oral therapy to treat ALK-positive lung cancer. [Internet; consultado: 3-X-2017]. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm476926.htm>.

³ ClinicalTrials.gov. A study comparing alectinib with crizotinib in treatment-naive anaplastic lymphoma kinase-positive advanced non-small cell lung cancer participants (ALEX). [Internet; consultado: 3-X-2017]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02075840>.

⁴ Gridelli C et al. ALK inhibitors in the treatment of advanced NSCLC. Cancer Treat Rev 2014;40:300-306.