

Basilea y Londres, 5 de septiembre de 2012

Roche, comprometida con la innovación y el crecimiento

La conferencia para inversores destacó el liderazgo en medicina personalizada y el altísimo nivel de la línea de desarrollo

- **Línea de desarrollo líder en el sector con 72 nuevos principios activos. En los próximos 18 meses se esperan resultados de 19 estudios clínicos de fase avanzada, 12 de ellos con nuevos principios activos.**
- **Las soluciones de medicina personalizada avanzan por buen camino aprovechando las capacidades conjuntas de Pharma y Diagnostics: el Grupo Roche cuenta con más de 200 proyectos con pruebas diagnósticas de acompañamiento.**
- **Los conjugados anticuerpo-fármaco y las combinaciones sinérgicas fueron señalados como dos de las nuevas tecnologías más prometedoras en oncología; además de T-DM1 y Perjeta/Herceptin, hay varios candidatos clínicos en fases iniciales de desarrollo.**
- **La línea de desarrollo de metabolismo y neurociencias registra numerosos avances: el perfil de seguridad del aleglitzar se ha visto confirmado en el estudio AleNephro, y se ha ampliado el programa de estudios del gantenerumab en la enfermedad de Alzheimer.**
- **El acceso a los medicamentos de Roche en los mercados emergentes se verá facilitado mediante opciones adaptadas a cada caso.**
- **Compromiso de estabilidad en el presupuesto de I+D: se busca ser eficientes y mantener un flujo de efectivo sostenido.**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) ofrecerá hoy una actualización sobre su estrategia, que sigue centrada en la innovación médica y el crecimiento sostenible. Su liderazgo en medicina personalizada sitúa a Roche en una posición única para desarrollar terapias que superen a los tratamientos de referencia actuales y mejoren la vida de las personas. Las estrategias innovadoras de acceso a los medicamentos en mercados desarrollados y emergentes supondrán oportunidades adicionales de crecimiento. El acto para inversores celebrado en Londres ilustrará la progresión de la línea de desarrollo avanzada de Roche. En los próximos 18 meses se esperan resultados de 19 estudios clínicos de fase avanzada, 12 de ellos con nuevos principios activos. Tres proyectos que implican nuevas moléculas podrían alcanzar este año el punto de inflexión en ciclo de vida (LIP), pasando así a la fase de desarrollo avanzado. A pesar del prometedor aumento de los

proyectos de fase avanzada, Roche pretende mantener estable su presupuesto de I+D mediante nuevas mejoras de la productividad y una priorización rigurosa de la cartera.

«La estrategia de Roche se basa en desarrollar fármacos y diagnósticos diferenciados en áreas con elevadas necesidades no satisfechas que aporten a los pacientes una utilidad médica real —manifestó Severin Schwan, director general (CEO) de Roche—. Más del 60% de nuestros proyectos de desarrollo farmacéuticos están asociados al desarrollo de un diagnóstico de acompañamiento a fin de mejorar la eficacia de los tratamientos. Los recientes lanzamientos de nuestros antitumorales Perjeta y Zelboraf son ejemplos de puesta en práctica del concepto de medicina personalizada».

Roche trabaja por mejorar el acceso de los pacientes a los medicamentos tanto en los países desarrollados como en los mercados emergentes, donde el aumento de la renta y el avance de la sanidad pública están impulsando la demanda de prescripción y administración de fármacos altamente innovadores. La amplia cartera de Roche permite ofrecer programas comerciales flexibles y establecer los precios en función de la utilidad. En los mercados emergentes, los programas de acceso aplicados en los últimos años han ayudado a aumentar significativamente el número de personas que pueden ser tratadas con medicamentos de Roche.

Diagnósticos: crecimiento sostenido y refuerzo del liderazgo gracias a la innovación

Roche Diagnostics sigue mejorando la eficiencia analítica en laboratorios de todo el mundo gracias a su única y completa oferta de menús, que incluye pruebas de alto valor y plataformas mejoradas. Esta división de Roche lidera el descubrimiento de nuevos biomarcadores respaldados por datos clínicos, en colaboración con Roche Pharma y con terceros. Al adaptar eficazmente su estrategia a las condiciones locales de los distintos países emergentes, Roche Diagnostics ha expandido su alcance comercial, manteniendo el crecimiento de dos dígitos en las ventas y la posición de liderazgo en esos dinámicos mercados.

Oncología: amplio abanico de tecnologías para terapias selectivas

Una de las competencias centrales de Roche es la oncología, a la que se destina aproximadamente la mitad de nuestro presupuesto de I+D. A lo largo de los próximos años se espera que las nuevas tecnologías permitan ampliar la actual cartera de productos para pacientes con cáncer.

Conjugados de anticuerpo y fármaco: Roche está a la vanguardia del desarrollo de conjugados de anticuerpo y fármaco (ADC por su sigla inglesa), que combinan la especificidad de los anticuerpos con la potencia de la quimioterapia y pueden así mejorar la eficacia reduciendo los efectos secundarios. **T-DM1** es

un ADC en investigación que une el trastuzumab al quimioterápico DM1 mediante un enlace estable. Está diseñado para actuar sobre las señales HER2 inhibiéndolas y llevar directamente el quimioterápico al interior de las células cancerosas HER2-positivas. Los datos cruciales de fase III sobre T-DM1 mostraron mejoras estadística y clínicamente significativas en la supervivencia sin progresión de la enfermedad y la supervivencia global en pacientes con cáncer de mama HER2-positivo avanzado previamente tratadas (en comparación con la quimioterapia con lapatinib + Xeloda). Estos datos se presentaron en agosto de 2012 a autoridades sanitarias de todo el mundo para obtener la aprobación, y en un próximo congreso médico se presentarán datos actualizados de la supervivencia global. Está previsto que T-DM1 se utilice en pacientes identificadas mediante una prueba de diagnóstico de acompañamiento de HER2.

Roche cuenta con un total de nueve ADC en su línea de desarrollo. Hoy se han presentado datos preliminares de **RG7593**, un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado **anti-CD22** conjugado con un antimitótico. RG7593 está siendo objeto de estudios de fase I en cánceres hemáticos. Los datos indican una actividad antitumoral muy prometedora en pacientes con cáncer recidivante o resistente que habían recibido previamente terapias con anticuerpos anti-CD20.

Combinaciones sinérgicas: Roche lidera el desarrollo de combinaciones terapéuticas potencialmente capaces de superar la resistencia del cáncer actuando sobre diversas vías. Las combinaciones sinérgicas también tienen el potencial de una mayor eficacia. Un ejemplo destacado es **Perjeta**, recientemente autorizado en combinación con Herceptin y quimioterapia, que podría convertirse en el nuevo tratamiento de referencia de primera línea para el cáncer de mama metastásico HER2-positivo. Los mecanismos de acción de Perjeta (pertuzumab) y Herceptin (trastuzumab) se complementan, permitiendo un bloqueo más completo de la vía de señales HER. Perjeta se utilizará junto con una prueba diagnóstica de acompañamiento de HER2.

- El **onartuzumab (MetMab)**, un anticuerpo monovalente de características únicas, está siendo investigado en combinación con Tarceva como tratamiento de segunda o tercera línea contra el carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) en pacientes con tumores con una sobreexpresión de MET. Los resultados del estudio de fase III METLUNG se esperan para 2014. También se está investigando el onartuzumab en combinación con paclitaxel (con o sin Avastin) en varios otros tipos de cáncer, por ejemplo de mama y de colon. En 2012 comenzaron a incorporarse pacientes a nuevos estudios de fase II de CPNM escamoso y no escamoso, así como de cáncer de estómago y glioblastoma. Se está desarrollando una prueba diagnóstica de acompañamiento para identificar a los pacientes con tumores MET-positivos.

- Datos preclínicos iniciales prometedores han mostrado que la combinación de anti-VEGF y **anti-EGFL7** reduce la función vascular tumoral de tumores sólidos avanzados e inhibe su crecimiento. **RG7414** es un anticuerpo humanizado contra el EGFL7 (EGFL es la sigla inglesa de «similar al dominio del factor de crecimiento epidérmico») que está siendo investigado en combinación con Avastin en estudios de fase II en cáncer de pulmón y cáncer colorrectal. Esta combinación podría mejorar el tratamiento antiangiogénico y dar a Avastin una nueva función en el tratamiento de diversos cánceres.
- **RG7601**, una novedosa molécula pequeña que actúa como **inhibidor selectivo de Bcl-2** y está siendo objeto de estudios de fase I en cánceres hemáticos, se ha diseñado para restablecer la apoptosis, o muerte celular programada. En muchos tumores se da una expresión elevada de proteínas de la familia Bcl-2. Su inhibición podría restablecer la apoptosis y así afectar a la formación, crecimiento y resistencia de los tumores. Bcl-2 es una diana farmacológica importante en cánceres hemáticos y podría investigarse en combinación con anticuerpos anti-CD20 como MabThera/Rituxan o el obinutuzumab.
- El **obinutuzumab**, el primer anticuerpo monoclonal anti-CD20 humanizado obtenido por glicoingeniería, está siendo estudiado en un programa internacional de fase III en leucemia linfocítica crónica y linfomas no hodgkinianos. Junto con el inhibidor de BCL-2 RG7601 y el conjugado de anticuerpo anti-CD 22 y fármaco RG7593, Roche cuenta en su línea de desarrollo con sustancias prometedoras potencialmente capaces de mejorar el tratamiento con MabThera/Rituxan, la terapia de referencia actual en cánceres hemáticos.

Además de la oncología, Roche también centra su atención en trastornos neurodegenerativos y psiquiátricos como la enfermedad de Alzheimer o la esquizofrenia, así como enfermedades autoinmunitarias y metabólicas.

Neurociencias: descubrimiento farmacéutico basado en mecanismos de acción novedosos en áreas con elevadas necesidades no satisfechas

Actuar contra los síntomas no tratados de la esquizofrenia: está en marcha un programa internacional de fase III de seis estudios en dos indicaciones con la **bitopertina**, un inhibidor de la recaptación de glicina — primero en su clase— en fase de investigación. El programa de fase III está diseñado para optimizar la calidad de los datos llevando a cabo, paralelamente y en los mismos centros clínicos, tres estudios en pacientes con síntomas de esquizofrenia negativos y otros tres en pacientes con síntomas subóptimamente controlados. Se encuentra en desarrollo una prueba de diagnóstico de acompañamiento a fin de validar la hipótesis de que un

biomarcador exploratorio predice la respuesta al tratamiento con bitopertina. Los correspondientes datos se esperan para finales de 2013.

Varias dianas farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer: Roche tiene varios proyectos en marcha que abarcan un amplio abanico de enfoques, por ejemplo prevenir la producción de amiloide (inhibidor de la BACE RG7129), eliminar la placa amiloide (anticuerpos monoclonales anti-A β gantenerumab y crenezumab) o proteger los tejidos y vasos sanguíneos cerebrales contra la tensión oxidativa (inhibidor de la MAO-B RG1577). El **gantenerumab** —cuyo desarrollo clínico se halla más avanzado— es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano con bajo potencial inmunogénico y elevada afinidad de unión a las formas agregadas de amiloide beta (A β). Los datos de un estudio de fase I mostraron que el gantenerumab reducía la placa de amiloide A β en el cerebro de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). En el cerebro de las personas con EA existen niveles elevados de placa de amiloide A β , de la que se cree que tiene una relación causal con la patogénesis de la EA. Puesto que la placa de A β se acumula durante décadas antes de que la EA se manifieste clínicamente, el planteamiento de Roche es proporcionar un tratamiento precoz para prevenir la aparición de síntomas clínicos irreversibles y demencia. Recientemente, un estudio de fase II/III denominado SCarlet RoAD en pacientes con EA prodrómica se ha ampliado hasta incluir a 770 pacientes. Para identificar a los pacientes con EA prodrómica aptos para su inclusión en el estudio SCarletRoAD, se determina la concentración de Tau/A β en el líquido cefalorraquídeo. Están en desarrollo pruebas de diagnóstico de acompañamiento basadas en dicha concentración. Los datos de SCarlet RoAD se esperan para 2015.

El **crenezumab**, un segundo anticuerpo monoclonal anti-A β que actúa sobre las formas oligomérica y fibrilar de amiloide, está siendo objeto de estudios de fase II para evaluar su eficacia y seguridad en pacientes con EA leve a moderada. El crenezumab se ha seleccionado para un estudio de referencia destinado a prevenir la aparición de EA en un grupo de personas cuya herencia genética hace que desarrollen esta enfermedad a edades tempranas.

Enfermedades metabólicas: el estudio AleNephro confirma el perfil de seguridad renal del aleglitazar

El **aleglitazar** está siendo investigado como tratamiento para reducir el riesgo cardiovascular en diabéticos de tipo 2 que hayan experimentado un síndrome coronario agudo (SCA) y presenten un riesgo muy elevado de nuevos episodios cardiovasculares. El estudio de desenlace cardiovascular AleCardio completó la inclusión de pacientes en mayo de 2012 (con 7.229 pacientes aleatorizados). Este estudio, cuya duración depende de los acontecimientos clínicos, cuenta con la potencia estadística suficiente para detectar una reducción del 20% con respecto al tratamiento de referencia en el riesgo de episodios cardíacos adversos importantes en

diabéticos de tipo 2 que hayan sufrido anteriormente un SCA. Se prevé disponer de datos en 2015. Resultados recientes de AleNephro, un estudio de fase II para confirmar la seguridad renal del aleglitazar en pacientes con diabetes de tipo 2 e insuficiencia renal moderada, demuestran que se cumplió el objetivo principal, a saber, que el descenso en la función renal solo fuera leve y resultase plenamente reversible.

El **anti-PCSK9** (RG7652) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina de tipo 9), una proteína segregada que aumenta la concentración en sangre del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), promoviendo la degradación de los receptores hepáticos de LDL. La inhibición de la PCSK9 reduce el LDL-C circulante, lo que podría mejorar los resultados cardiovasculares. Al presentar un mecanismo de acción distinto al de las estatinas, el anti-PCSK9 podría resultar beneficioso para personas que no alcanzan concentraciones deseables de LDL-C con las estatinas o no las toleran. Un estudio de fase I en personas sanas con LDL-C elevado demostró descensos significativos del LDL-C, tanto en monoterapia como en combinación con estatinas. Está en marcha un estudio de fase II para investigar distintas pautas posológicas, cuyos resultados se esperan para 2013.

Inmunología: mejorar las tasas de respuesta y el éxito terapéutico con un enfoque personalizado

El **rontalizumab** es un anticuerpo humanizado anti-interferón alfa (anti-INF- α) en desarrollo para tratar el lupus eritematoso sistémico (LES) con actividad moderada o intensa. El LES es una enfermedad autoinmunitaria crónica en la que intervienen múltiples sistemas orgánicos y cuyas formas más graves pueden poner en peligro la vida. Constituye una importante necesidad médica no satisfecha, ya que los tratamientos actuales presentan graves efectos secundarios o son de una eficacia limitada. Se diseñó un estudio de fase II para demostrar la utilidad del rontalizumab en pacientes con LES, utilizando un programa de biomarcadores para identificar la subpoblación de pacientes con más probabilidad de responder a este tratamiento anti-INF- α . El estudio ha concluido, y los datos se presentarán este mismo año en un próximo congreso médico.

Inversión en I+D: presupuesto y criterios de asignación de recursos

La estrategia de Roche basada en la innovación que combina bajo un mismo techo fármacos y pruebas diagnósticas ha dado lugar a una línea de desarrollo avanzado y unas oportunidades de crecimiento que colocan a la empresa en una buena posición desde la que seguir creando valor para todos los grupos de interés.

Roche seguirá destinando la mayor parte de su inversión en I+D a la oncología dado el alto nivel de necesidades médicas no satisfechas y las capacidades inigualadas de Roche en ese campo. Sin embargo, la empresa sigue comprometida con la inversión en otras áreas terapéuticas con elevadas necesidades médicas no satisfechas, como neurociencias, metabolismo, inflamación y virología, siempre que haya oportunidades de contribuir significativamente al avance de los tratamientos farmacológicos.

Al mismo tiempo, Roche sigue mejorando su productividad en I+D aplicando una priorización rigurosa de la cartera, unos diseños de desarrollo innovadores y diversas medidas de ahorro. La reciente iniciativa de racionalizar la organización de investigación y desarrollo temprano de Pharma (pRED) y cerrar el centro de Nutley (Nueva Jersey) libera recursos que se reinvertirán en la línea de desarrollo cada vez más amplia, con lo que el gasto global del Grupo en Roche en I+D se mantendrá estable.

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 2011, Roche tenía más de 80.000 empleados en todo el mundo e invirtió más de 8.000 millones de francos suizos en investigación y desarrollo. Las ventas del Grupo alcanzaron la cifra de 42.500 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.

Relaciones con la Prensa del Grupo Roche

Teléfono: +41 -61 688 8888 / e-mail: basel.mediaoffice@roche.com

- Alexander Klauser (director)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky