

Basilea, 18 de abril de 2011

## **La FDA aprueba Actemra para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil sistémica**

**Actemra brinda una nueva opción terapéutica para niños y adolescentes con esta forma rara pero grave de artritis**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) ha comunicado hoy que la FDA (agencia de medicamentos de los EE.UU.) ha aprobado Actemra para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil sistémica (AIJS) en pacientes de dos o más años de edad. Actemra puede administrarse solo o en combinación con metotrexato a pacientes con AIJS.

Actemra (tocilizumab, conocido como RoActemra en la Unión Europea) es el primer medicamento autorizado por la FDA para el tratamiento de la AIJS, una variante rara y grave de artritis que afecta a los niños. La AIJS tiene el peor pronóstico a largo plazo de todos los tipos de artritis juvenil.

«Esta aprobación por la FDA constituye un avance importante en el tratamiento de la AIJS, una enfermedad debilitante de los niños –señala Hal Barron, director médico y director de Desarrollo Internacional de Roche–. Como primer y único tratamiento aprobado de la AIJS, Actemra constituye una nueva opción terapéutica en esta enfermedad extremadamente difícil de tratar. Esta autorización también demuestra nuestro compromiso con la ciencia y los pacientes con grandes necesidades médicas no satisfechas, incluidas enfermedades raras».

La AIJS es la variante más rara de artritis idiopática juvenil (AIJ), también llamada artritis reumatoide juvenil (ARJ)<sup>1</sup>. Esta enfermedad afecta a entre el 10 y el 20 por ciento de los niños con AIJ<sup>2</sup>, situándose el pico de edad de inicio entre los 18 meses y los dos años<sup>2,3</sup>, aunque la enfermedad puede persistir hasta la edad adulta. La AIJS tiene una tasa de mortalidad estimada del 2-4%, y constituye la causa de muerte de casi dos tercios de todos los niños con artritis que fallecen<sup>4</sup>. La gravedad de la AIJS varía de unas personas a otras. Los síntomas pueden ir de inflamación articular acompañada de fiebre intermitente, erupción cutánea, anemia y

agrandamiento del hígado o del bazo hasta pericarditis y/o pleuritis<sup>5</sup>. En los casos más graves de AIJS, hasta dos tercios de los niños sufren artritis crónica y aproximadamente la mitad experimentarán trastornos articulares<sup>6,7</sup>.

### **Acerca del estudio TENDER**

Esta aprobación se ha basado en los datos positivos del estudio de fase III denominado TENDER. Los resultados mostraban que el 85% (64/75) de los niños con AIJS tratados con Actemra experimentaron una mejoría del 30% (ACR 30 pediátrica) de los signos y síntomas de AIJS y no presentaron fiebre después de 12 semanas de tratamiento, frente al 24% (9/37) de los que habían recibido placebo ( $p < 0,0001$ )<sup>8</sup>.

El estudio TENDER –un ensayo clínico de fase III aleatorizado y de doble ciego en 112 pacientes– también puso de manifiesto que un número significativamente mayor de niños tratados con Actemra alcanzaron una mejoría de los signos y síntomas de la AIJS. El 71% (53/75) de los que recibieron Actemra presentaban una respuesta ACR 70 pediátrica en la semana 12, frente al 8% (3/37) de los que recibieron placebo ( $p < 0,0001$ ).

No se observaron signos de toxicidad nuevos o inesperados con Actemra. Las reacciones adversas registradas más frecuentemente con Actemra (en un 5% de los pacientes como mínimo) en la parte controlada de 12 semanas del estudio fueron infección del tracto respiratorio superior, cefalea, nasofaringitis y diarrea. Las infecciones graves más frecuentes consistieron en neumonía, gastroenteritis, varicela y otitis media. El 16% de los pacientes del grupo de Actemra y el 5% de los del grupo de placebo experimentaron una reacción a la infusión. Anafilaxis se notificó en uno de los 112 pacientes tratados con Actemra durante el estudio de extensión controlado y abierto.

Estos resultados sobre la seguridad concordaban con los del programa clínico japonés en la AIJS (149 pacientes tratados con Actemra durante más de dos años, en promedio), incluidos como datos de apoyo en la solicitud de comercialización.

En este estudio de fase III internacional participaron 43 centros de 17 países. En él se evaluaron la eficacia y la seguridad de Actemra frente a placebo en 112 niños con AIJS durante 12 semanas. Este estudio constituye la primera parte de un estudio en marcha de cinco años.

A los pacientes, de 2-17 años con AIJS activa durante un mínimo de seis meses (duración media en el estudio: cinco años) que no toleraban o no respondían bien a su tratamiento del momento (antiinflamatorios

no esteroideos [AINE] y corticosteroides sistémicos), se los aleatorizó para recibir Actemra (8 mg/kg para un peso  $\geq 30$  kg o 12 mg/kg para un peso  $< 30$  kg) o placebo cada dos semanas en infusión intravenosa de 60 min, durante un total de 12 semanas. Los pacientes siguieron recibiendo AINE, corticosteroides y metotrexato si estaban recibiendo esta medicación al comienzo del estudio. La variable principal de valoración era el número de pacientes tratados con Actemra con una respuesta ACR 30 pediátrica y ausencia de fiebre en la semana 12 en comparación con los que recibieron placebo.

### **Acerca de Actemra**

Actemra es el resultado de la colaboración con Chugai en la investigación y está siendo codesarrollado internacionalmente también con Chugai. Actemra es el primer anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea los receptores de la IL-6 (interleucina 6). 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 (AR), la artritis idiopática juvenil poliarticular y la artritis idiopática juvenil sistémica. 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 más de otros 90 países, incluidos India, Brasil, Suiza y Australia. La última aprobación de Actemra, en enero de 2010, tuvo lugar en los Estados Unidos para el tratamiento de pacientes adultos con AR activa en grado moderado o grave que no hayan respondido adecuadamente a uno o más inhibidores del TNF. Ahora, Actemra también está aprobado en los EE.UU. para el tratamiento de la AIJS activa en pacientes de dos o más años de edad.

La seguridad y la eficacia de Actemra en la AR se ha puesto de manifiesto en un extenso programa de desarrollo clínico que abarca cinco estudios de fase III, con la participación de más de 4.000 pacientes con AR en 41 países, los EE.UU. inclusive. El perfil global de seguridad de Actemra/RoActemra es homogéneo en todos los estudios clínicos. Los acontecimientos adversos graves notificadas en los estudios clínicos han consistido en infecciones graves, perforación gastrointestinal y reacciones alérgicas, incluidos algunos casos de anafilaxis. Los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia en los estudios clínicos han sido infección de las vías respiratorias altas, rinofaringitis, 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 inmunitario, como Actemra/RoActemra, pueden incrementar el riesgo de neoplasias malignas.

### **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](http://www.roche.com)

Todas las marcas comerciales mencionadas en este comunicado de prensa están protegidas por la ley.

### **Más información**

- Roche en oncología: [www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e\\_b.pdf](http://www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e_b.pdf)

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

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

- Alexander Klauser (director)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky
- Claudia Schmitt
- Annette Walz

## Referencias

- <sup>1</sup> Fishman D, Faulds G, Jeffery R, et al. The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *J Clin Invest*. 1998;102:1369-1376.
- <sup>2</sup> Rabinovich CE. Juvenile Rheumatoid Arthritis. Medscape eMedicine Rheumatology. <http://emedicine.medscape.com/article/1007276-overview>. Updated June 1, 2010. Accessed March 1, 2010.
- <sup>3</sup> Symmons DP et al. Pediatric rheumatology in the United Kingdom: data from the British Paediatric Rheumatology Group National Diagnostic Register. *J Rheumatology*. 1996; 23: 1975-1980.
- <sup>4</sup> Cassidy JT, et al. Juvenile rheumatoid arthritis. Cassidy JT, Petty RE, eds. Textbook of pediatric rheumatology 2001:218-322.
- <sup>5</sup> Woo, P. Systemic juvenile rheumatoid arthritis: diagnosis, management, and outcome. *Nature Clinical Practice: Rheumatology*. 2006. 2:1
- <sup>6</sup> Lomater C, Gerloni V, Gattinara M, Mazzotti J, Cimaz R, Fantini F. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years. *J Rheumatol*. 2000;27(2):491-6.
- <sup>7</sup> Prieur AM, Brémard-Oury C, Griscelli C, Mozziconacci P. Prognosis of the systemic forms of juvenile chronic arthritis. Apropos of 100 cases. *Arch Fr Pediatr*. 1984;41(2):91-7.
- <sup>8</sup> Tocilizumab in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Efficacy Data From the Placebo-Controlled 12-Week Part of the Phase 3 TENDER Trial. Abstract presented at ACR 2010.