

Basilea, 26 de junio de 2015

Perjeta, de Roche, recibe la recomendación de autorización en la UE para su uso previo a la cirugía en el cáncer de mama precoz HER2-positivo

- El tratamiento con Perjeta es el primer tratamiento neoadyuvante (previo a la cirugía) contra el cáncer de mama cuya autorización se ha recomendado en la UE basándose en la respuesta completa anatomopatológica (RCa)

Según ha comunicado hoy Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY), el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos ha recomendado que la Comisión Europea autorice el uso de Perjeta® (pertuzumab) en combinación con Herceptin® (trastuzumab) y quimioterapia para el tratamiento neoadyuvante (previo a la cirugía) de pacientes adultas con cáncer de mama HER2-positivo localmente avanzado, inflamatorio o precoz con alto riesgo de recurrencia. La solicitud de autorización en la Unión Europea se basó fundamentalmente en los datos del estudio de fase II NeoSphere: en el momento de la cirugía, en casi el 40 % de las pacientes tratadas con Perjeta no se encontró tejido tumoral detectable en la mama afectada ni en los ganglios linfáticos locales (lo que se conoce como respuesta completa anatomopatológica, o RCa), frente al 21,5 % de las pacientes que recibieron únicamente Herceptin y quimioterapia con taxanos¹. Es la primera vez que el CHMP recomienda la autorización de un tratamiento neoadyuvante basándose en la RCa.

En Europa se diagnostican anualmente unos 100 000 casos de cáncer de mama HER2-positivo, una forma agresiva de la enfermedad que tiende a progresar con más rapidez que los tumores HER2-negativos^{2,3}. La mayoría de los casos de cáncer de mama se diagnostican en un estadio temprano, antes de que el cáncer se extienda a otras zonas del organismo^{4,5}.

«El tratamiento del cáncer de mama alcanza su mayor impacto en el estadio inicial, cuando tiene el potencial de impedir que el tumor se reproduzca y se extienda. Por consiguiente, es necesario ofrecer tratamientos prometedores a las pacientes con cáncer de mama precoz —explica Sandra Horning, directora médica y máxima responsable de Desarrollo Internacional de Roche—. Estamos muy satisfechos de que el uso novedoso de la RCa como variable de valoración de los estudios clínicos nos pueda permitir muy pronto, según esperamos, poner la terapia con Perjeta a disposición de las pacientes europeas con cáncer de mama precoz».

El dictamen del CHMP se emitió teniendo en cuenta todos los datos sobre Perjeta disponibles hasta la fecha, que incluyen la justificación biológica de administrar de forma combinada Perjeta, Herceptin y quimioterapia basada en taxanos, el perfil de seguridad consolidado y los resultados de eficacia en el cáncer de mama avanzado. La solicitud de autorización se respaldó con datos de eficacia y seguridad procedentes de dos estudios (NeoSphere y TRYPHAENA) sobre el uso como tratamiento neoadyuvante, así como con los resultados de seguridad a largo plazo del estudio CLEOPATRA en pacientes con cáncer de mama avanzado HER2-positivo no tratado anteriormente. Los datos del estudio de fase III APHINITY, actualmente en curso,

con administración adyuvante (tratamiento tras la cirugía) proporcionarán información adicional sobre el papel más amplio de Perjeta en el tratamiento del cáncer de mama precoz HER2-positivo.

Perjeta ya está autorizado en los Estados Unidos y otros 20 países como tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama precoz HER2-positivo.

Durante el congreso anual de 2015 de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) se presentaron datos de seguimiento del estudio NeoSphere⁶. Estos datos sugieren que, a los tres años, quienes recibieron el tratamiento con Perjeta antes de la cirugía tenían una probabilidad un 31 % menor de experimentar un empeoramiento de la enfermedad, sufrir una recidiva o fallecer (*hazard ratio* [HR] para la supervivencia sin progresión de la enfermedad = 0,69; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,34-1,40) que quienes únicamente recibieron Herceptin y quimioterapia⁶. Asimismo, las pacientes que recibieron la terapia con Perjeta tenían un 40 % menos de probabilidad de sufrir una recurrencia de la enfermedad o fallecer (HR de la supervivencia sin enfermedad = 0,60; IC 95 %: 0,28-1,27)⁶.

Acerca de Perjeta

Perjeta es un medicamento que actúa sobre el receptor HER2, una proteína presente en el exterior de numerosas células normales y que en los tumores HER2-positivos se halla incrementada en el exterior de las células cancerosas. Perjeta está diseñado específicamente para evitar el emparejamiento (dimerización) del receptor HER2 con otros receptores HER (EGFR/HER1, HER3 y HER4) de la superficie celular, un proceso que, según se cree, interviene en el crecimiento y la supervivencia de los tumores. La unión de Perjeta a HER2 también podría constituir una señal para que el sistema inmunitario del propio organismo destruya las células cancerosas. Se cree que los mecanismos de acción de Perjeta y Herceptin se complementan, ya que ambos se ligan al receptor HER2 pero lo hacen en sitios distintos. Se piensa que la combinación de Perjeta y Herceptin bloquea de forma más completa las vías de señalización de HER, previniendo así el crecimiento y la supervivencia de las células tumorales.

Acerca del estudio NeoSphere

El estudio NeoSphere¹ (**Neoadjuvant Study of Pertuzumab and Herceptin in an Early Regimen Evaluation**, «Estudio neoadyuvante del pertuzumab y Herceptin para la evaluación de un régimen terapéutico temprano») es un estudio internacional multicéntrico aleatorizado de fase II en 417 personas con cáncer de mama precoz HER2-positivo recién diagnosticado y operable, localmente avanzado o inflamatorio. Las participantes fueron asignadas aleatorizadamente a uno de los cuatro grupos del estudio y recibieron cuatro ciclos (12 semanas) de tratamiento neoadyuvante seguido de cirugía y un año de tratamiento adyuvante con Herceptin y quimioterapia. La variable principal de valoración fue la respuesta completa anatomopatológica (RCa). Las variables secundarias fueron la respuesta clínica, el tiempo hasta la respuesta clínica, el perfil de seguridad, la supervivencia sin enfermedad (SSE), la supervivencia sin progresión de la enfermedad (SSP), la tasa de cirugía conservadora de la mama y la evaluación de biomarcadores. Los datos del estudio mostraron lo siguiente:

- El tratamiento con Perjeta, Herceptin y el quimioterápico docetaxel mejoró significativamente en 17,8 puntos porcentuales la tasa de RCa en la mama y los ganglios locales (39,3 % frente a 21,5 %; $p=0,0063$).
 - La RCa fue del 21,5 % con Herceptin y quimioterapia
 - La RCa fue del 39,3 % con Perjeta, Herceptin y quimioterapia
 - La RCa fue del 11,2 % con Perjeta y Herceptin
 - La RCa fue del 17,7 % con Perjeta y quimioterapia
- La terapia que incluía Perjeta no supuso un aumento significativo de los acontecimientos adversos (AA) en comparación con la que únicamente incluía Herceptin y quimioterapia.

- Los AA graves (de grado 3 o superior) más frecuentes en el grupo tratado con Perjeta fueron neutrocitopenia (44,9 %), neutrocitopenia febril (8,4 %), leucocitopenia (4,7 %) y diarrea (5,6 %).

Se considera que existe respuesta completa anatomopatológica (RCa) cuando, una vez completado el tratamiento neoadyuvante, en el momento de la cirugía no es detectable tejido tumoral en la mama afectada, o en la mama afectada y los ganglios linfáticos locales.

Acerca del estudio TRYPHAENA

El estudio TRYPHAENA⁷ (Tolerabilidad de pertuzumab, Herceptin and Anthracyclines in NeoAdjuvant breast cancer, «Tolerabilidad de pertuzumab, Herceptin y antraciclinas en el tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama») es un estudio multicéntrico aleatorizado de fase II que se realizó en 225 pacientes con cáncer de mama precoz HER2-positivo operable, localmente avanzado o inflamatorio y tamaño del tumor superior a dos centímetros. Las participantes fueron asignadas aleatorizadamente a uno de los tres grupos, los cuales recibieron distintas terapias neoadyuvantes que incluían Perjeta. La variable principal de valoración fue la seguridad cardíaca. Las variables secundarias fueron la RCa, la respuesta clínica, la tasa de cirugía conservadora de la mama, la supervivencia sin enfermedad, la supervivencia sin progresión de la enfermedad, la supervivencia global y la evaluación de biomarcadores. Los datos del estudio mostraron lo siguiente:

- El estudio careció de potencia estadística suficiente para comparar los tres grupos entre sí. Las tasas totales de RCa en la mama y los ganglios locales fueron las siguientes:
 - RCa del 56,2 % en el grupo tratado inicialmente con Perjeta, Herceptin y quimioterapia antraciclínica y posteriormente con Perjeta, Herceptin y quimioterapia
 - RCa del 54,7 % en el grupo tratado inicialmente con quimioterapia antraciclínica y posteriormente con Perjeta, Herceptin y quimioterapia
 - RCa del 63,6 % en el grupo no tratado con antraciclinas (que recibió Perjeta, Herceptin, quimioterapia y quimioterapia basada en carboplatino)
- No se observaron AA nuevos ni inesperados —cardíacos o de otro tipo— en ninguno de los grupos del estudio. Los AA observados coincidieron con los de estudios anteriores sobre Perjeta, Herceptin y quimioterapia en combinación o en monoterapia.
- Los AA graves (de grado 3 o superior) más frecuentes en los distintos grupos fueron los siguientes:
 - En el grupo simultáneo: neutrocitopenia (47,2 %), leucocitopenia (19,4 %) y neutrocitopenia febril (18,1 %)
 - En el grupo secuencial: neutrocitopenia (42,7 %), leucocitopenia (12,0 %), neutrocitopenia febril (9,3 %), diarrea (5,3 %) y disfunción ventricular izquierda (4,0 %)
 - En el grupo sin antraciclinas: neutrocitopenia (46,1 %); neutrocitopenia febril y anemia (ambas con un 17,1 %); diarrea, leucocitopenia y trombocitopenia (todas ellas con un 11,8%)

Acerca de los medicamentos de Roche contra el cáncer de mama HER2-positivo

Roche lleva más de 30 años encabezando la investigación de la vía HER2 y está comprometida a mejorar la salud, la calidad de vida y la supervivencia de las personas con tumores HER2-positivos tanto de estadio temprano como avanzado.

Roche ha desarrollado tres medicamentos innovadores que han ayudado a transformar el tratamiento del cáncer de mama HER2-positivo: Herceptin, Perjeta y Kadcyla. El cáncer de mama HER2-positivo es una forma particularmente agresiva de la enfermedad que afecta aproximadamente al 20 % de las pacientes³Error! No bookmark name given.. A lo largo de los últimos 15 años, el pronóstico para las pacientes con tumores HER2-positivos ha mejorado hasta el punto de que actualmente su evolución clínica cuando son tratadas con estos medicamentos innovadores suele ser mejor que la de las pacientes con tumores HER-negativos menos

agresivos⁸.

La idoneidad para recibir tratamiento con los medicamentos de Roche dirigidos contra HER2 se determina mediante una prueba diagnóstica, que ahorra tiempo desde el primer momento al identificar en el momento de la aparición de la enfermedad a aquellas pacientes a las que resulta probable que beneficien dichos fármacos.

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, inmunología, enfermedades infecciosas, oftalmología y neurociencias. 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. La estrategia de Roche en medicina personalizada tiene como fin proporcionar medicamentos y pruebas diagnósticas que hagan posibles mejoras tangibles de la salud, la calidad de vida y la esperanza de vida de los pacientes. Fundada en 1896, Roche lleva más de un siglo contribuyendo de manera importante a mejorar la salud en todo el mundo. La Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud contiene 29 medicamentos desarrollados por Roche, entre ellos antibióticos, antipalúdicos y quimioterápicos que salvan vidas.

En el año 2014, el Grupo Roche tenía 88 500 empleados, invirtió 8900 millones de francos suizos en Investigación y Desarrollo y sus ventas alcanzaron la cifra de 47 500 millones de francos suizos. Genentech, en 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 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/media/media_backgrounder/media_oncology.htm.
- Síguenos en Twitter (@roche) y en LinkedIn (<https://www.linkedin.com/company/1602>).

Roche Group media relations

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

- Nicolas Dunant (Head)
- Ulrike Engels-Lange
- Štěpán Kráčala
- Nicole Rüppel
- Claudia Schmitt
- Nina Schwab-Hautzinger

Referencias

¹ Gianni L, et al. *Lancet Oncol* 2012; 13:25-32.

² World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx [Accessed 22 April 2015].

³ Wolff AC, et al. *J Clin Oncol* 2013; 31(31):3997-4013.

⁴ Howlader N, et al. [online]. SEER Cancer Statistics Review (CSR). Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/ [Accessed 30 March 2015].

⁵ Cardoso F, et al. *Ann Oncol* 2012; 23(suppl 7):vii11-9.

⁶ Gianni L, et al. American Society for Clinical Oncology 2015; Abstract #505.

⁷ Schneeweiss A, et al. *Cancer Res* 2011; 71(suppl 24):S5-6.

⁸ Dawood S, et al. *J Clin Oncol* 2010; 28:92.