

Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica

Pertuzumab extiende la vida de las pacientes con un tipo agresivo de cáncer de mama metastásico por 15.7 meses más que el tratamiento estándar

- *Durante el Congreso de la ESMO 2014, que se está desarrollando en Madrid, Roche presentó los esperados datos finales del estudio de Fase III CLEOPATRA.*
- *El resultado más importante mostró que la combinación de pertuzumab, trastuzumab y quimioterapia docetaxel, en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo metastásico sin tratamiento previo para enfermedad avanzada, consiguió una mediana de supervivencia global (SG) de casi 5 años, **la más alta registrada hasta el momento en quienes padecen este tipo agresivo de cáncer de mama avanzado.***

Madrid, 28 de septiembre de 2014.- En el marco del Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO, por sus siglas en inglés), que se realiza del 26 al 30 de septiembre de 2014 en Madrid, España, el laboratorio suizo Roche presentó los datos definitivos del estudio de Fase III CLEOPATRA, que evaluó el uso del anticuerpo monoclonal pertuzumab en combinación con trastuzumab y quimioterapia docetaxel (terapia estándar) en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo metastásico.

Según los datos obtenidos en el estudio CLEOPATRA agregar pertuzumab (Perjeta®) a la terapia tradicional de trastuzumab (Herceptin®) y quimioterapia docetaxel prolongó **15,7 meses la vida de las pacientes** (supervivencia global; SG) con cáncer de mama HER2 positivo metastásico (CMm) sin tratamiento previo para enfermedad avanzada en comparación con quienes recibieron solamente trastuzumab y quimioterapia (SG: 56,5 vs. 40,8 meses).¹ Por otro lado, no se observaron nuevas señales de seguridad.¹

Una de cada cinco mujeres que reciben el diagnóstico de cáncer de mama tendrán un tipo denominado cáncer de mama HER2-positivo, una forma muy agresiva de la enfermedad que, si no se trata, se asocia a menores chances de supervivencia y a una progresión de la enfermedad más rápida que otros tipos de cáncer de mama. El doctor Reinaldo Chacón, Jefe del Servicio de Oncología Clínica del Instituto Alexander Fleming, señala: *“Uno de los mayores avances en cáncer de mama fue poder determinar subgrupos con características especiales que permitiesen desarrollar nuevos medicamentos específicos. Esto ocurrió con el descubrimiento del HER2 (proteína sobre-expresada en el 20% de los cánceres mamarios) y desde entonces diferentes agentes anti-HER se han desarrollado”*. Sobre los datos presentados durante el congreso europeo destaca: *“En el corriente congreso de ESMO se han presentado los resultados del agregado de pertuzumab a la combinación trastuzumab-docetaxel (estudio Cleopatra) en relación a la ganancia en supervivencia en pacientes metastásicos como primera línea, que fue de 15.7 meses (56.5 vs 40.8). **Debe remarcar que esta diferencia nunca se había logrado con cualquier otra combinación** y este resultado llevó a la FDA (agencia regulatoria*

de los EEUU) a considerarla como régimen en pacientes con cáncer de mama temprano (neo-adyuvancia, antes de la cirugía). Asimismo, la susodicha combinación es de uso actual en Argentina como primera línea en cáncer de mama HER2 positivo”.

Por su lado, Sandra Horning, Directora médica y de la División de Desarrollo Internacional de Productos de Roche, empresa que llevó adelante el estudio, mencionó: *"Agregar pertuzumab al tratamiento con trastuzumab y quimioterapia logró la mayor supervivencia registrada hasta el momento en un ensayo clínico con pacientes con cáncer de mama HER2 positivo metastásico",* y agregó: *"se trata de una magnitud de mejora que rara vez vemos en los ensayos clínicos en cáncer avanzado”.*

Estos resultados eran muy esperados por la comunidad médica, ya que al momento de la aprobación del producto, tanto por parte de la FDA de los EE.UU. como por la ANMAT en la Argentina, no estaban procesados dado que más de la mitad de las pacientes enroladas seguían con vida. La nueva evidencia refuerza el beneficio clínico demostrado por esta nueva terapia biológica, que revolucionó el tratamiento para las pacientes con cáncer de mama HER2 positivo.

Pertuzumab en combinación con trastuzumab y quimioterapia docetaxel está aprobado en los Estados Unidos, la Unión Europea y la Argentina para los pacientes con CMm HER2 positivo sin tratamiento previo para enfermedad avanzada. El régimen a base de pertuzumab también recibió aprobación acelerada por parte de la FDA como tratamiento neoadyuvante (antes de la cirugía) para cáncer de mama HER2 positivo temprano (CMt). Recientemente, se presentó una petición a la Agencia Europea de Medicamentos para actualizar la autorización de comercialización de manera de incluir esta indicación.

Acerca del estudio CLEOPATRA

CLEOPATRA (CLinical Evaluation Of Pertuzumab And TRAstuzumab) es un estudio de fase III internacional, aleatorizado, de doble ciego y controlado con placebo. En este estudio se evaluó la eficacia y el perfil de seguridad de pertuzumab combinado con trastuzumab y el quimioterápico docetaxel en comparación con trastuzumab y docetaxel más placebo en 808 pacientes con CM HER2-positivo metastásico no tratadas previamente para enfermedad avanzada o que habían recaído después de haber recibido tratamiento adyuvante o neoadyuvante.

La variable principal de valoración del estudio fue la sobrevida libre de progresión (SLP), evaluada por un comité de investigación clínica independiente. Las variables secundarias de valoración incluyeron sobrevida global (SG) y el perfil de seguridad.

Los primeros análisis de SG del estudio CLEOPATRA se presentaron en el San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2012. En ese momento, la mediana de SG no había sido alcanzada por quienes

recibían el régimen a base de pertuzumab, dado que más de la mitad de las pacientes seguía con vida. Los resultados que fueron presentados en ESMO son de un análisis pre-especificado definitivo de SG luego de **un seguimiento medio de 50 meses.**¹ Esta información será presentada a las autoridades sanitarias de distintos países del mundo para su inclusión en la información de prescripción de pertuzumab. En este análisis el perfil de seguridad de pertuzumab fue consistente con el observado previamente, incluso la seguridad cardíaca a largo plazo.¹ No se observaron nuevas señales de seguridad, y los resultados de SG de este análisis fueron consistentes en todos los subgrupos de pacientes.¹

Durante el encuentro realizado en Madrid, también se presentaron actualizaciones sobre reportes anteriores del estudio CLEOPATRA en SG, SLP y perfil de seguridad. Estos datos demostraron que:

- El **riesgo de muerte se redujo un 32% para las personas que recibieron el régimen a base de pertuzumab** en comparación con aquellas tratadas sólo con trastuzumab y quimioterapia (HR=0.68, 95 por ciento CI 0.56-0.84; p=0.0002).
- Quienes recibieron el tratamiento con pertuzumab **tuvieron una reducción del 32% en el riesgo de que su enfermedad empeore** o de muerte (SLP; HR=0.68, 95 por ciento CI 0.58-0.80) en comparación con las personas tratadas con trastuzumab y quimioterapia.
- En este seguimiento mayor, la **mejora de la mediana de SLP de más de seis meses se mantuvo** (mediana de SLP de 18,7 meses para quienes recibieron pertuzumab, trastuzumab y quimioterapia en comparación con 12,4 meses para los tratados con trastuzumab y quimioterapia).
- Los eventos adversos más comunes (EAs, tasa mayor al 25% o una diferencia superior al 5% entre los grupos en estudio) detectados en el régimen con pertuzumab fueron diarrea, urticaria, inflamación de la mucosa, dolor de cabeza, infección en el tracto respiratorio superior, picazón, leucopenia con fiebre, piel seca y espasmos musculares.
- Los EAs de Grado 3-4 más comunes (tasa superior al 10%) fueron bajo recuento de glóbulos blancos, bajo recuento de glóbulos blancos con fiebre y una reducción en cierto tipo de glóbulos blancos.

Sobre Pertuzumab

Pertuzumab es un medicamento biotecnológico dirigido contra el receptor HER2, una proteína que se encuentra en el exterior de muchas células normales y en alta cantidad en el exterior de las células cancerígenas de los tumores HER2 positivos.

Pertuzumab está diseñado específicamente para evitar la unión (o “dimerización”) del receptor HER2 con otros receptores de la familia HER (EGFR/HER1, HER3 y HER4) sobre la superficie de las células, un

proceso clave para el crecimiento y supervivencia del tumor. La unión de pertuzumab a al receptor HER2 envía señales al sistema inmunológico para que destruya las células cancerosas. Los mecanismos de acción de pertuzumab y trastuzumab se complementan, ya que ambos se unen al receptor HER2, pero en lugares diferentes; es por eso, que la combinación de ambos medicamentos produce un bloqueo más completo de las vías de señalización HER.

Sobre los medicamentos de Roche para el cáncer de mama HER2 positivo

Roche ha liderado la investigación sobre las vías de señalización HER2 por más de 30 años y está comprometido con mejorar la salud, calidad de vida y supervivencia de los pacientes con enfermedad HER2 positiva tanto en etapa temprana como avanzada.

Roche ha desarrollado tres medicamentos innovadores que han ayudado a transformar el tratamiento del cáncer de mama HER2 positivo: trastuzumab, pertuzumab y TDM-1.

El cáncer de mama HER2 positivo es una forma particularmente agresiva de la enfermedad, que afecta aproximadamente al 20% de las pacientes. En los últimos 15 años, el pronóstico para los pacientes con enfermedad HER2 positiva ha mejorado de tal forma que aquellos con la enfermedad tratados con estas drogas innovadoras hoy experimentan mejores resultados que aquellos pacientes con enfermedad menos agresiva HER2 negativa.

La elegibilidad para el tratamiento con medicamentos dirigidos anti HER2 de Roche se determina a través de una prueba de diagnóstico, lo que permite ahorrar tiempo y aportar eficacia a los tratamientos gracias a la posibilidad de identificar a aquellos pacientes que probablemente se beneficiarán de estas drogas.

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 posible 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 modela de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud contiene veinticuatro medicamentos desarrollados por Roche, entre ellos antibióticos, antipalúdicos y quimioterápicos que salvan vidas.

En el año 2013, el Grupo Roche tenía más de 85.000 empleados, invirtió 8.700 millones de francos suizos en Investigación y Desarrollo y sus ventas alcanzaron la cifra de 46.800 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). Más información en www.roche.com.

Referencias:

Swain S. et al. Final overall survival (OS) analysis from the CLEOPATRA study of first-line (1L) pertuzumab (Ptz), trastuzumab (T), and docetaxel (D) in patients (pts) with HER2-positive metastatic breast cancer (MBC). European Society for Medical Oncology 2014, abstract #350O_PR

F. Hoffmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT00567190. National Library of Medicine. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00567190>

Swain S. et al. Confirmatory overall survival analysis of CLEOPATRA: A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III study with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in patients with HER2-positive first-line metastatic breast cancer. Poster presentation at the 2012 CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium. Abstract # P5-18-26.

Wolff A.C. et al. Arch Pathol Lab Med 2007; 131:18-34

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