

Después de 15 años sin novedades terapéuticas

Avances en el diagnóstico y tratamiento mejoran el panorama de las mujeres con cáncer de cuello de útero

- *La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) acaba de aprobar el uso de bevacizumab (Avastin) en combinación con quimioterapia en pacientes con cáncer de cuello de útero (CCU) recurrente, persistente o avanzado.*
- *Gracias a métodos de diagnóstico como el test COBAS 4800, que detectan la presencia del VPH a nivel molecular, se consigue determinar cada vez más precozmente el riesgo de desarrollar CCU. Y así evitar las fases más avanzadas de la enfermedad.*
- *En EE.UU. este tipo de análisis ya desplazó al Papanicolau (Pap) como forma de detección primaria. En la Argentina está aprobado y crece su uso tanto en el sector público como en el privado.*

Buenos Aires, 18 de diciembre de 2014.- En la Argentina, el cáncer de cuello de útero (CCU) es la tercera causa de muerte por una enfermedad oncológica en mujeres y, según datos del Instituto Nacional del Cáncer (INC), aquí se realizan 4.900 diagnósticos nuevos anuales y **mueren unas 2.000 mujeres al año debido a la enfermedad**. Más del 99% de los casos están relacionados a infecciones genitales por el virus del papiloma humano (VPH). En este contexto, se destacan dos noticias: por un lado, la disponibilidad de una cada vez mayor sofisticación de los métodos de diagnóstico (como el test COBAS 4800, de Roche), que gracias a identificar el ADN de VPH permiten actuar mucho antes de que se declare la enfermedad; y **la aprobación en la Argentina del uso de bevacizumab (Avastin) en combinación con quimioterapia para tratar a pacientes con CCU recurrente, persistente o avanzado.**

Se estima que esta **primera innovación terapéutica en 15 años** para este grupo de pacientes tendrá un gran impacto, si se tiene en cuenta que antes de esta nueva indicación de bevacizumab las mujeres con enfermedad avanzada tenían pocas opciones de tratamiento y una supervivencia de 1 año o menos. Bevacizumab es una terapia biológica denominada “anti-angiogénica” que inhibe el suministro de sangre o “alimento” al tumor para que siga creciendo. Desde hace más de 10 años se viene utilizando para tratar diferentes tipos de cáncer, y más de un millón de pacientes en el mundo ya fueron tratados con este anticuerpo monoclonal.

Existen más de 100 tipos diferentes de VPH y cerca de 30-40 de ellos afectan al área genital. Si bien este virus suele depurarse solo (se estima que afectará aproximadamente entre el 75% y 80 % de los varones y mujeres en algún momento de sus vidas, aunque muchos ni se enterarán), hay personas en las que esto no ocurre y el VPH –que se contagia mediante cualquier actividad que involucre contacto sexual– puede causar

consecuencias graves como CCU. **Los tipos 16 y 18 del virus provocan alrededor del 70% de los casos de cáncer de cuello de útero y vaginal**, mientras que los tipos 6 y 11 provocan aproximadamente el 90% de los casos de verrugas genitales en ambos sexos, así como las lesiones cervicouterinas y genitales de bajo grado y los papanicolaus (Paps) anormales.

Al principio, el cáncer de cuello uterino puede no presentar signos ni síntomas, pero cuando ya está avanzado suele provocar sangrado o secreciones vaginales anormales. En la actualidad, **existen dos tests que ayudan a prevenir o detectar precozmente la enfermedad** y así poder tratarla a tiempo: el tradicional Papanicolaou (Pap), que busca lesiones precancerosas (cambios en las células) en el cuello uterino y se recomienda a partir de los 21 años; y el novedoso test de VPH, que busca directamente la presencia del virus en el organismo y es aconsejable a partir de los 30 años.

El CCU tiene la particularidad de **reflejar la desigualdad social en salud**: afecta principalmente a mujeres de bajos recursos socioeconómicos que, por diversas razones (barreras geográficas, culturales y económicas), no acceden a los servicios de tamizaje. Así, provincias como Corrientes, Chaco, Jujuy o Misiones tienen tasas de mortalidad muy superiores a las de jurisdicciones como Tierra del Fuego, Buenos Aires, Córdoba o La Pampa. El Instituto Nacional del Cáncer (INC) reconoce esta delicada situación y por eso cuenta con un Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino (PNPCC), cuyo objetivo principal es reducir la incidencia y mortalidad de este tipo de tumor maligno. Uno de los pilares para conseguir esto se basa en la **prevención primaria**, a través de la **vacuna contra el VPH**, que desde 2011 es obligatoria y se aplica de manera gratuita a todas las niñas de 11 años.

Del diagnóstico al tratamiento

El 24 de abril de 2014, la Food and Drug Administration (FDA), el organismo encargado de la aprobación de medicamentos en los EE.UU. autorizó el test cobas® VPH para el tamizaje primario del CCU en mujeres mayores de 25 años. Así, se convirtió en el primer y único test aprobado como primera opción para detectar la presencia del virus y prevenir el desarrollo del cáncer cervical. *“Este es un ejemplo importante de cómo la innovación en el diagnóstico modifica el paradigma del manejo de la enfermedad para mejorar el cuidado de los pacientes y la salud de la población”*, dijo Roland Diggelmann, director de la División Roche Diagnostics.

Previo a la aprobación de este uso adicional, el test cobas® VPH ya era utilizado para seguimiento de resultados de PAP y como test adjunto al PAP en mayores de 30 años. *“Poder usarlo como tamizaje primario significa que las mujeres tendrán la oportunidad de recibir un mejor y más seguro estándar de cuidado. El test*

ha sido clínicamente validado para la detección del virus causal del cáncer cervical y demostró ser superior al uso del PAP como único test para identificar mujeres en riesgo. Además, aquellas con resultados de VPH negativos tienen mayor seguridad de ausencia de la enfermedad”, señaló Mark H. Stoler, MD, profesor emérito de Patología y Ginecología Clínica de la Universidad de Virginia (EE.UU.).

El test cobas® VPH, que está aprobado en la Argentina y se lo utiliza en varios centros privados e instituciones públicas (como en el Centro de Emergencias de la Ciudad de Rosario), provee tanto el resultado del conjunto de 12 genotipos de VPH de alto riesgo como la detección individual de VPH 16 y VPH 18, los dos tipos virales responsables del 70% de los cánceres de cuello uterino.

Además de la detección temprana de las mujeres con riesgo de desarrollar CCU, aquellas mujeres con enfermedad avanzada o recurrente disponen a partir de ahora de una **nueva opción terapéutica, que por primera vez logra superar el año de sobrevida**. Se trata del uso de bevacizumab (Avastin) en combinación con quimioterapia. Este nuevo esquema de tratamiento (tanto bevacizumab como las quimioterapias con las que se asocia están disponibles desde hace tiempo en la Argentina, se trata de una nueva combinación aprobada por la autoridad sanitaria) demostró **prolongar la vida de esta pacientes** (beneficio en Sobrevida Global) sin comprometer la de por sí su deteriorada calidad de vida, luego de intentos frustrados por desarrollar nuevas terapias desde 2006.

“Entre el 10% y el 20% de las pacientes tratadas con histerectomía radical recaen y la mortalidad es del 85%. Es un importante desafío el tratamiento sintomático (dolor, falla renal por obstrucción ureteral, trombosis y hemorragia, anemia, flujo maloliente, etc) y en ese sentido el rol de la quimioterapia es paliativo. Las combinaciones de cisplatino con paclitaxel y topotecan (todos agentes quimioterápicos) han sido estudiadas y han mostrado ventajas en la sobrevida frente al cisplatino –el agente más activo– solo. Pero siempre fueron menores de 1 año”, informa la Dra. Valeria Cáceres, del servicio de Oncología del Instituto Angel Roffo, quien celebra la aprobación del uso de bevacizumab: *“Por primera vez, con el uso de antiangiogénicos se supera el año de sobrevida media en pacientes con enfermedad recurrente, persistente ó avanzada”,* dijo.

Esta ventaja en la sobrevida en un estadio de enfermedad con escasas chances y recursos terapéuticos explica por qué el Servicio Nacional de Salud (NHS, por sus siglas en inglés), el riguroso órgano de control del Reino Unido, aprobó y decidió cubrir el uso de bevacizumab en CCU en febrero de 2014. Esta medida pionera fue imitada por la FDA, que le dio luz verde en agosto de 2014, tras sólo 2 meses de evaluación. En Latinoamérica, este año también se aprobó en Ecuador, Paraguay y Uruguay.

La nueva indicación de bevacizumab se basa en los resultados del estudio GOG-240, que se presentaron en la reunión anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) de 2013 y se publicaron en febrero de este año en *The New England Journal of Medicine*. Inmediatamente se consideraron

modificadores de la práctica clínica y eso llevó a la actualización de las guías de tratamiento a nivel global. Un dato a destacar es que en la Argentina, **la ANMAT permite combinar bevacizumab con carboplatino y no sólo con las quimioterapias usadas en el ensayo clínico**, que no representan adecuadamente la realidad de tratamiento en nuestro país.

El estudio GOG-240 se realizó en 452 pacientes y demostró que el uso de bevacizumab en combinación con quimioterapia puede prolongar la vida de las pacientes en casi cuatro meses, de 13,3 a 17 meses, y un 30% en comparación con el tratamiento a base de quimioterapia sola.

“El cáncer invasor de cuello uterino es una enfermedad que, a pesar de ser susceptible a la prevención secundaria (con vacunas) y la existencia de técnicas de screening para detectar lesiones pre-cancerosas, sigue siendo un problema de salud pública ya que hay parte de la población que no accede a la detección precoz”, señala Cáceres. Y concluye: *“Las vacunas altamente eficaces que previenen casi todas las lesiones relacionadas con VPH en mujeres no expuestas previamente al virus serán de inmensa utilidad en el futuro, pero en la actualidad queda aún margen para mejorar el tratamiento de la enfermedad localmente avanzada y, por primera vez, con el uso de antiangiogénicos se supera el año de supervivencia media en pacientes con enfermedad recurrente, persistente ó avanzada donde no existe una terapia efectiva y adecuada”.*

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

Sobre Bevacizumab – 10 años transformando el cuidado del cáncer

Un suministro independiente de sangre es clave para que un tumor crezca más allá de cierto tamaño (2mm) y se disemine (haga metástasis) a otras partes del organismo. Los tumores desarrollan sus propios suministros de sangre al liberar factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) en un proceso denominado angiogénesis. Bevacizumab es un anticuerpo que ataca con precisión y evita el control continuo del VEGF sobre el tumor. Así, la precisa inhibición del VEGF que consigue permite que se lo pueda combinar efectivamente con una amplia gama de quimioterapias y otros tratamientos anti-cáncer con un impacto adicional sobre los efectos adversos de estas terapias.

Con la aprobación inicial en los EE.UU. para el cáncer colorrectal avanzado en 2004, bevacizumab se convirtió en la primera terapia anti-angiogénica ampliamente disponible para el tratamiento de pacientes con un cáncer avanzado. Hoy, bevacizumab continúa transformando el tratamiento del cáncer a través de su probado beneficio en cuanto a supervivencia (supervivencia global y/o supervivencia libre de progresión) en diversos tipos de cáncer. Está aprobado en Europa para el tratamiento de estadios avanzados de cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de riñón y de ovario; y en los EE.UU.

está disponible para el tratamiento de cáncer colorrectal, cáncer de pulmón de células no pequeñas y de riñón. Además, está aprobado en los EE.UU. y otros 40 países para el tratamiento de pacientes con glioblastoma que progresó luego de la terapia previa y en Japón, como terapia para estadíos avanzados de cáncer colorrectal, de pulmón de células no pequeñas y de mama. Bevacizumab es la única terapia anti-angiogénica disponible para el tratamiento de estos numerosos tipos de cáncer avanzado, que entre todos causan más de 2,5 millones de muertes por año.

A partir de bevacizumab, la terapia anti-angiogénica se ha convertido en un pilar fundamental para el actual tratamiento del cáncer. Más de un millón de pacientes ya fueron tratados con este anticuerpo monoclonal y ahora un programa clínico global con más de 500 ensayos que se están realizando investiga su uso en más de 50 clases de tumores.

Sobre el test cobas® VPH y el Sistema cobas® 4800

Validado clínicamente por el estudio ATHENA, el test cobas® VPH es el único test aprobado por la FDA que provee información sobre los genotipos de VPH 16 y 18, que constituyen los tipos virales de mayor riesgo oncogénico y, simultáneamente, informa la presencia o ausencia del conjunto de los otros 12 tipos de VPH de alto riesgo. Todos estos resultados a partir de un solo test o ensayo y a partir de una única muestra de la paciente.

En abril de 2011, el test cobas® VPH recibió la aprobación de la FDA para el screening de pacientes mayores de 21 años de edad con resultado de citología cervical anormal y para usar conjuntamente en casos de citología normal en pacientes mayores de 30 años y así detectar la presencia ó ausencia de genotipos de VPH de alto riesgo. En junio de 2013, Roche presentó la documentación a la FDA para la aprobación del test para screening primario. El test cobas® VPH y el Sistema cobas 4800 se encuentran aprobados en Argentina por la ANMAT desde Septiembre de 2011.

El test se realiza en el Sistema cobas® 4800, que permite la purificación de ácidos nucleicos y la detección por PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en Tiempo Real mediante un proceso totalmente automatizado y que además aporta al laboratorio la máxima eficiencia. El sistema permite procesar el test cobas® CT/NG (clamidia/gonorrea), el test cobas® BRAF V600, cobas® EGFR y cobas® KRAS.

Para mayor información sobre el test cobas® VPH, por favor visite www.VPH16and18 .

Sobre el virus del Papiloma humano y el cáncer de cuello de útero

La infección persistente por el virus de Papiloma humano (VPH) es la principal causa de cáncer de cuello de útero en mujeres. El VPH está presente en más del 99 por ciento de los cánceres cervicouterinos en todo el mundo. Según el Instituto Nacional del Cáncer de los EEUU, existen más de 12.000 nuevos casos de cáncer de cuello de útero en los Estados Unidos cada año y 4.210 muertes debidas a esta enfermedad. La Organización Mundial de la Salud estima que anualmente hay más de 500.000 nuevos casos de cáncer cervical.

Acerca de Roche

Roche, cuya sede central se encuentra en Basilea (Suiza), es una compañía internacional líder del sector de la salud centrada en la investigación y con la potencia combinada de la integración farmacéutica-diagnóstica. Mediante su estrategia de medicina personalizada, tiene como objetivo proporcionar medicamentos y herramientas de diagnóstico precisos, que mejoren tangiblemente la salud, la calidad de vida y la esperanza de vida de los pacientes. 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 Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS contiene 28 medicamentos desarrollados por Roche, entre ellos antibióticos, antipalúdicos y quimioterápicos. Con más de 88.000 empleados en todo el mundo y más de 9600 millones de dólares invertidos en investigación y desarrollo durante el 2014, Roche lleva más de un siglo contribuyendo de manera importante a mejorar la salud en todo el mundo. Más información en www.roche.com.

Roche en Argentina

Presente desde 1930, Roche emplea a más de 400 personas en el país. En los últimos años, el lanzamiento de productos innovadores posicionó a Roche como la primera compañía farmacéutica de investigación y desarrollo en Argentina. Roche continua con su compromiso de lograr una mejora tangible en la salud de las personas a través de productos y servicios de vanguardia.

www.roche.com.ar

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