

## Se aprobaron en Argentina dos innovadoras terapias para tratar el cáncer de pulmón y el cáncer de vejiga

- *Los últimos hallazgos en biología del cáncer permitieron desarrollar **inmunoterapias** y otras **terapias dirigidas**, que actúan en forma específica sobre alteraciones genéticas y mecanismos moleculares del tumor.*
- *Ya están disponibles en el país una nueva inmunoterapia indicada tanto para el tipo de cáncer de pulmón más común, como para el cáncer de vejiga. Así como una nueva terapia dirigida indicada para un subtipo de cáncer de pulmón.*
- *El cáncer de pulmón sigue siendo el más mortal, pero el avance constante en este campo busca alcanzar la cronicidad de esta enfermedad.*
- *En cáncer de vejiga avanzado, hacía 30 años que no había novedades en el tratamiento.*

**BUENOS AIRES, septiembre de 2017.**- La forma de tratar el cáncer está evolucionando. A medida que avanza el conocimiento sobre las características moleculares de los tumores, se desarrollan terapias cada vez más específicas, que se focalizan en objetivos específicos asociados al cáncer, y que permiten tratar inclusive a tumores para los que no había opciones terapéuticas.

Dos nuevos tratamientos para el cáncer que acaban de aprobarse en Argentina, atezolizumab y alectinib, desarrollados por Roche, **representan esta nueva manera de enfrentar la enfermedad**, ya que apuntan al **cáncer de pulmón**, que es el cáncer más mortal que existe en el mundo, y al **cáncer de vejiga metastásico**, para el que desde **hacía 30 años no había novedades terapéuticas**<sup>1</sup>.

Los nuevos fármacos son una inmunoterapia anti PD-L1, indicada tanto en un tipo de cáncer de pulmón como en cáncer de vejiga metastásico, y una terapia dirigida para un subtipo de cáncer de pulmón con la alteración genética ALK. Estos tratamientos forman parte de las diversas innovaciones que la compañía sigue desarrollando tanto para el cáncer de pulmón como para otras afecciones oncológicas.

La Dra. Rosario García Campelo, médica oncóloga responsable de patología torácica del Hospital Universitario A Coruña y miembro de la Junta Directiva Sociedad Española de Oncología (SEOM), aseguró al respecto que “estamos viviendo un momento histórico en oncología, un momento del que somos parte protagonista, y esto sin duda constituye una enorme responsabilidad no sólo con el paciente oncológico sino con la sociedad en su conjunto”.

El **cáncer de pulmón** es el más mortal de todos los cánceres, siendo responsable de 20% de los fallecimientos por esta enfermedad.<sup>2</sup> En el mundo se producen anualmente unos 1,8 millones de casos.<sup>3</sup> Se lo clasifica según el tamaño de las células bajo el microscopio y el tipo más común es el “cáncer de pulmón de células no pequeñas” (CPCNP) que representa el 85% de los casos.<sup>4</sup> A partir de 2004, la biología molecular revolucionó

<sup>1</sup> Kim, J. Immune checkpoint blockade therapy for bladder cancer treatment. *Investig Clin Urol.* 2016; 57(Suppl 1): S98-S105

<sup>2</sup> GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Lung Cancer Fact Sheet. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx) Último acceso: Septiembre 2017

<sup>3</sup> GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Lung Cancer Fact Sheet. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx) Último acceso: Septiembre 2017

<sup>4</sup> American Cancer Society. Cáncer de pulmón. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon.html> Último acceso: Septiembre 2017

el conocimiento de esta enfermedad al hallar que el cáncer de pulmón de células no pequeñas era causado por múltiples y diversas alteraciones genéticas (tales como ALK, EGFR, KRAS, y otras). Al descubrir la existencia de múltiples tipos de cáncer de pulmón desde el punto de vista molecular, se comenzaron a desarrollar tratamientos específicos dirigidos a cada alteración o grupo de alteraciones genéticas.<sup>5</sup>

El Dr. Claudio Martín, a cargo del área de Tumores de Pulmón del Instituto Alexander Fleming y del Hospital María Ferrer, explicó que “en la actualidad es posible diferenciar muchos tipos de tumores en base a sus modificaciones genéticas, y hay que hacer un test genético que permita establecer cuál es el tratamiento que tendrá más impacto. Este es un cambio que ocurrió en los últimos seis o siete años; cada vez encontramos más vías o ‘calles’ por donde va el tumor, y tenemos más medicaciones; anteriormente, teníamos a todos los pacientes con quimioterapia y no podíamos individualizar el tratamiento”.

Con las terapias dirigidas, en cáncer de pulmón, “el beneficio es mucho mayor que con quimioterapia, la toxicidad es mucho menor, y lo que ha cambiado es que ahora hay una tendencia a la cronificación de la enfermedad, mientras que antes la expectativa de supervivencia era muy pobre, aún con quimioterapia”, aclaró el especialista.

En **cáncer de vejiga**, por su parte, es una enfermedad en la cual se forman células cancerosas (malignas) en los tejidos de la vejiga, el órgano hueco situado en la parte inferior del abdomen cuya función es almacenar la orina hasta que esta pasa a través de la uretra y al exterior del cuerpo.<sup>6</sup> Se encuentra entre los 10 tipos de cáncer más comunes en el mundo<sup>7</sup> y cada año mueren por esta afección unas 165 mil personas<sup>8</sup> Según datos de 2012, en Argentina, causó más de mil decesos y se registraron más de 3,5 mil casos.<sup>9</sup> Uno de cada 10 casos se diagnostica en estadio avanzado, es decir, cuando la enfermedad ya se diseminó a más de un lugar del organismo, lo que reduce enormemente las probabilidades de supervivencia<sup>10</sup>. Hacía más de 30 años que no había nuevas opciones terapéuticas para los estadios más avanzados de la enfermedad, y el surgimiento de las inmunoterapias representa una la primera alternativa de tratamiento en décadas.

El Dr. Juan Pablo Sade, a cargo del área de Tumores Urológicos del Instituto Alexander Fleming, explicó que para los pacientes con cáncer de vejiga metastásico “las opciones terapéuticas son limitadas. La droga fundamental para ellos se llama cisplatino, y data de los años ’70. Hacía mucho tiempo que no teníamos aprobaciones de nuevas drogas en esta enfermedad; el tratamiento del cáncer de vejiga con metástasis es insuficiente, ineficaz, que somete al paciente a un número importante de efectos adversos, deteriora su calidad de vida, es poco efectivo, y la duración de la efectividad es corta. En todo sentido, es una necesidad insatisfecha tener nuevas drogas para estos pacientes”. La aprobación de esta inmunoterapia “viene a mejorar muchos de estos problemas, ya que es un tratamiento excelentemente tolerado, muy efectivo en un número considerable de pacientes, con larga duración, así que sin duda ha cambiado de manera definitiva el paisaje, la situación del tratamiento del cáncer de vejiga metastásico, y ha mejorado en muchos aspectos lo que teníamos hasta ahora”, comentó el especialista.

## **Inmunoterapia anti PD-L1**

El sistema inmunitario es el mecanismo de defensa natural contra invasores, como virus y bacterias, para mantener sano al organismo. Detecta y destruye todo aquello que no deba estar en el cuerpo, incluyendo a las

<sup>5</sup> Naidoo J, Drilon A. Molecular diagnostic testing in non-small cell lung cancer. *Am J Hematol Oncol*. 2014;10(4):4–11

<sup>6</sup> Nacional Cancer Institute, EE.UU. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/vejiga/paciente/tratamiento-vejiga-pdq> Último acceso: Septiembre 2017

<sup>7</sup> Ferlay J et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>. Último acceso: Mayo 2016

<sup>8</sup> Ferlay J et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>. Último acceso: Mayo 2016

<sup>9</sup> Instituto Nacional del Cáncer (INC). Acerca del Cáncer. Estadísticas. Incidencia. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/inc/acerca-del-cancer/incidencia/> Último acceso: Septiembre 2017

<sup>10</sup> National Cancer Institute: SEER Stat Fact Sheets: Bladder Cancer. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>. Último acceso: Mayo 2016

células normales que se vuelven cancerosas. Es capaz de reconocer cambios sutiles (mutaciones) que se producen en las células anormales, y por lo general lo hace mediante los linfocitos T, un tipo de células que buscan y eliminan toda amenaza potencial. Sin embargo, en algunos casos, esas células con mutaciones logran evadir la respuesta inmunitaria, lo que les permite desarrollarse hasta convertirse en tumores potencialmente peligrosos.

Las inmunoterapias para el cáncer tienen como objetivo ayudar al sistema inmunitario a reconocer y atacar células cancerosas. Pero no todas las inmunoterapias funcionan igual, algunas buscan y 'sobreescriben' los mecanismos que evitan la respuesta inmunitaria, mientras que otras apuntan a estimular una respuesta de los linfocitos T.

Para la Dra. García Campelo, quien además pertenece a la Junta Directiva del Grupo Español de Cáncer de Pulmón, se puede decir que "el cáncer es un fracaso del sistema inmune, y parte fundamental de lo que conocemos como 'hallmarks' del cáncer no es en absoluto novedoso. El uso o el intento de que sea nuestro propio organismo el que se encargue de reconocer y destruir a las células cancerosas lleva años siendo investigado en distintos tumores, pero no ha sido hasta recientemente en el que, por fin, hemos comprobado y validado su uso en la práctica clínica, convirtiendo a la inmunoterapia hoy, una de las piedras angulares del tratamiento oncológico".

La especialista explicó que "con la quimioterapia, básicamente atacamos las células con una alta capacidad de reproducción o división, tanto células tumorales como células normales, somos muy poco selectivos, lo que hace que nos enfrentemos a toxicidades no específicas por el daño en tejidos normales. Con las dianas terapéuticas atacamos casi en exclusiva a células tumorales con una determinada característica molecular o genética, mientras que con la inmunoterapia lo que hacemos es estimular o inhibir mecanismos que bloquean la actividad de nuestro sistema inmune y que le permiten detectar y destruir a la célula cancerígena. Podría decirse que despertamos a nuestro sistema inmune para que sea capaz de reconocer y atacar a la célula neoplásica".

La PD-1 es una proteína ubicada en la superficie de los linfocitos T que sirve para mantener bajo control la respuesta inmunitaria (el sistema de defensa natural del organismo). Cuando la PD-1 se une a la proteína PD-L1 en una célula cancerosa, evita que los linfocitos T la destruyan. La célula tumoral se "disfraza", desactiva los puntos de control y pasa inadvertida para el sistema inmunitario. Las inmunoterapias para el cáncer anti-PD-L1 restauran la respuesta inmunitaria para que los linfocitos T destruyan células cancerosas.

Trabajando sobre esta hipótesis, se desarrollaron drogas como el atezolizumab, una inmunoterapia anti PD-L1<sup>11</sup> que actúa sobre la proteína PD-L1 para restaurar la respuesta inmunitaria tanto en el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) como en el cáncer de vejiga que ya se encuentra disponible en la Argentina. Esta inmunoterapia demostró eficacia en cáncer de vejiga metastásico, y un aumento de la supervivencia global en comparación con la obtenida con quimioterapia en cáncer de pulmón de células no pequeñas.<sup>12</sup>

### **Inhibidor de la translocación ALK**

La translocación ALK es una alteración genética presente en el 5% de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP)<sup>13</sup>, y es la responsable del crecimiento y la diseminación del cáncer. Se presenta

---

<sup>11</sup> <http://www.roche.com/media/store/releases/med-cor-2016-10-19.htm>

<sup>12</sup> <http://www.roche.com/media/store/releases/med-cor-2016-10-19.htm>

<sup>13</sup> Dearden S, et al. *Ann Oncol* 2013;24:2371-2376.

mayormente en mujeres adultas<sup>14,15</sup> no fumadoras o que han fumado poco<sup>16</sup>. Los pacientes con la translocación ALK suelen desarrollar resistencia a la terapia estándar dentro del primer año de tratamiento, y seis de cada diez desarrollará metástasis en el sistema nervioso central (SNC)<sup>17,18</sup>.

Alectinib, inhibidor altamente selectivo de la translocación ALK, es una terapia dirigida que fue designada como “avance terapéutico decisivo” por la FDA. El Dr. Claudio Martín señaló que “tiene una excelente actividad a nivel de las metástasis cerebrales y un perfil de toxicidad muy bajo, es una medicación que se tolera muy bien”.

### **Acerca de Roche**

Roche es una empresa internacional, pionera en la investigación y el desarrollo de medicamentos y productos para el diagnóstico para hacer avanzar la ciencia y mejorar la vida de las personas. La potencia combinada de la integración farmacéutica-diagnóstica bajo un mismo techo ha convertido a Roche en el líder de la medicina personalizada, una estrategia orientada a proporcionar a cada paciente el mejor tratamiento posible.

Roche es la mayor empresa biotecnológica del mundo, con 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.

Fundada en 1896, Roche busca mejores vías de prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades, así como de contribuir al desarrollo sostenible de la sociedad. La compañía también tiene como objetivo mejorar el acceso de los pacientes a las innovaciones médicas trabajando con todas las partes interesadas pertinentes. La Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud contiene 29 medicamentos desarrollados por Roche, entre ellos antibióticos, antipalúdicos y medicamentos contra el cáncer que salvan vidas. Por octavo año consecutivo, Roche ha sido reconocida en los Índices de Sostenibilidad Dow Jones (DJSI) como la empresa más sostenible del grupo Industria farmacéutica, Biotecnología y Ciencias de la vida.

El Grupo Roche tiene la sede central en Basilea (Suiza) y está presente operativamente en más de 100 países. En el año 2016, daba empleo a más de 94 000 personas, invirtió 9900 millones de CHF en I+D (investigación y desarrollo) y sus ventas alcanzaron la cifra de 50 600 millones de CHF. Genentech (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 [www.roche.com](http://www.roche.com).

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

### **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 continúa con su compromiso de lograr una mejora tangible en la salud de las personas a través de productos y servicios de vanguardia.

### **Contacto de Prensa:**

Departamento de Relaciones Públicas

Juan Francisco Lolago - [francisco.lolago@roche.com](mailto:francisco.lolago@roche.com)

Teléfono: +54 11 5129-8462

---

<sup>14</sup> Shaw A, et al. Clinical features and outcome of patients with Non-Small-Cell Lung Cancer who harbor EML4-ALK. *J Clin Oncol*. 2009; 27(26): 4247-4253.

<sup>15</sup> Takeuchi K, et al. Prospective and clinical validation of ALK immunohistochemistry: results from the phase I/II study of alectinib for ALK-positive lung cancer (AF-001JP study). *Ann Onc*. 2016;27:185-192.

<sup>16</sup> Gridelli C, et al. ALK inhibitors in the treatment of advanced NSCLC. *Cancer Treatment Reviews*. 2014;40:300-306.

<sup>17</sup> Solomon BJ, et al. *New England Journal of Medicine* 2014;371(23):2167-2177

<sup>18</sup> Barlesi F, et al. *Annals of Oncology* 2016;27(sup 6):1263P (NP28673 presented at ESMO 2016)