

Basilea, 17 de noviembre de 2012

## **Un estudio de Roche demuestra que la adición de Avastin al tratamiento con radioterapia y quimioterapia prolonga la supervivencia sin progresión de la enfermedad en pacientes con glioblastoma de diagnóstico reciente**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) ha dado a conocer hoy resultados positivos del estudio de fase III AVAglio. En este estudio se ha demostrado que la administración de Avastin (bevacizumab) en combinación con radioterapia y el quimioterápico temozolomida reduce en un 36% el riesgo de empeoramiento del cáncer o de fallecimiento (aumentando, por consiguiente, la supervivencia sin progresión de la enfermedad o SSP) con respecto a la combinación de radioterapia, quimioterapia con temozolomida y placebo (*hazard ratio* [HR, tasa de riesgos instantáneos] = 0,64;  $p < 0,0001$ ) en personas con diagnóstico reciente de glioblastoma, la forma más frecuente y agresiva de cáncer cerebral primario. La SSP evaluada por los investigadores del estudio fue una de las variables principales de valoración empleadas. Los resultados provisionales para la otra variable principal, la supervivencia global (SG), no han alcanzado el nivel de significación estadística (HR = 0,89;  $p = 0,2135$ ). Está previsto disponer de datos de supervivencia global definitivos en 2013. Los datos se han presentado en el 17.º Congreso Anual de la Sociedad de Neurooncología, celebrado en Washington (EE.UU.).

En el estudio AVAglio no ha habido nuevos hallazgos en cuanto a la seguridad; los acontecimientos adversos eran similares a los observados en anteriores estudios de Avastin contra distintos tipos de tumor en las indicaciones autorizadas.

«Las personas con glioblastoma recientemente diagnosticado tienen pocas opciones de tratamiento y necesitan nuevos medicamentos —comenta Hal Barron, director médico y director de Desarrollo Internacional de Roche.— Un resultado importante del estudio AVAglio es que los pacientes que recibieron Avastin además de radioterapia y quimioterapia sobrevivieron un tiempo significativamente mayor sin empeoramiento de su enfermedad, un dato que pretendemos plantear ante las autoridades de registro farmacéutico».

En la actualidad, Avastin está autorizado en cerca de 40 países de todo el mundo —entre ellos los Estados

Unidos— para el tratamiento del glioblastoma en monoterapia, y en algunos países para el tratamiento en combinación con irinotecán en pacientes adultos con progresión de la enfermedad después de un tratamiento previo (enfermedad recidivante). La autorización en los EE.UU. fue concedida en el marco del programa de autorización acelerada de la FDA.

Los resultados del estudio de fase III AVAglio fueron presentados en la sesión plenaria n.º 5 por el profesor Olivier Chinot, investigador principal de AVAglio, presidente de la Asociación de Neurooncólogos de Expresión Francófona y jefe del Departamento de Neurooncología del Hospital Universitario Timone (Marsella, Francia). (Resumen OT-03, sábado 17 de noviembre, 10:45 hora local).

### **Resultados del estudio AVAglio**

#### **Variables de valoración principales:**

- La reducción del 36% en el riesgo de empeoramiento de la enfermedad o de fallecimiento equivale a una mejora del 56% en la SSP (HR = 0,64;  $p < 0,0001$ ).
- La mediana de SSP fue 4,4 meses mayor en los pacientes con glioblastoma de diagnóstico reciente tratados con Avastin en combinación con radioterapia y quimioterapia que en los que recibieron radioterapia, quimioterapia y un placebo (10,6 meses frente a 6,2 meses,  $p < 0,0001$ ).
- Los resultados provisionales respecto a la supervivencia global no llegaron a ser estadísticamente significativos (HR = 0,89;  $p = 0,2135$ ). Se prevé disponer de los datos definitivos de SG en 2013.

#### **Variables de valoración secundarias:**

- La evaluación de la SSP por parte de un comité de revisión independiente mostró una reducción del 39% en el riesgo de empeoramiento de la enfermedad o de fallecimiento, equivalente a una mejora del 64% en la SSP (HR = 0,61;  $p < 0,0001$ ). Estas cifras fueron similares a las del beneficio estimado por los investigadores del estudio.
- La tasa de supervivencia al cabo de un año fue del 66% en el grupo que recibió placebo frente a un 72% en quienes recibieron Avastin ( $p = 0,052$ ).
- El estudio también mostró que, durante el periodo sin progresión de la enfermedad, los pacientes conservaron tanto su independencia funcional como una serie de indicadores relevantes de calidad de vida relacionados con la salud, lo que subraya la importancia de prolongar la SSP de los pacientes. Otro beneficio fue que los pacientes tratados con Avastin requirieron menos corticosteroides gracias a la prolongación de la SSP.

### **Acerca del estudio AVAglio**

AVAglio es un estudio de fase III aleatorizado, con doble enmascaramiento (doble ciego) y controlado con placebo, para evaluar el perfil de eficacia y seguridad de Avastin en combinación con radioterapia y el quimioterápico temozolomida tras una intervención quirúrgica o biopsia en pacientes con glioblastoma recién diagnosticado. Los pacientes fueron aleatorizados entre dos grupos:

- El primer grupo fue tratado con Avastin más radioterapia y temozolomida durante seis semanas, seguidas de cuatro semanas de descanso. Después, los pacientes recibieron Avastin y temozolomida durante un máximo de seis ciclos, tras lo cual recibieron únicamente Avastin hasta la progresión de la enfermedad.
- El segundo grupo fue tratado con radioterapia, temozolomida y placebo durante seis semanas, seguidas de cuatro semanas de descanso. Después, los pacientes recibieron temozolomida y placebo durante un máximo de seis ciclos, tras lo cual recibieron únicamente placebo hasta la progresión de la enfermedad.

Las dos variables principales de valoración del estudio fueron la supervivencia global y la supervivencia sin progresión de la enfermedad evaluada por los investigadores del estudio. Las variables secundarias de valoración fueron la SSP evaluada por un comité de revisión independiente, las tasas de supervivencia al cabo de uno y dos años, una serie de indicadores de calidad de vida relacionados con la salud y el perfil de seguridad.

Al satisfacer uno de sus criterios principales de valoración —la supervivencia sin progresión—, AVAglio es el primer estudio de fase III con resultados positivos en glioblastoma de diagnóstico reciente desde 2005.

### **Acerca del glioblastoma**

El glioma (cáncer de las células gliales) es el tipo más frecuente de tumor cerebral maligno primario (es decir, con origen en el cerebro): constituye alrededor de un tercio de todos los casos diagnosticados<sup>1</sup>. El glioblastoma (conocido también como glioblastoma multiforme o GBM) es el glioma más frecuente y más agresivo<sup>1</sup>. La incidencia mundial del GBM es de 3-4 casos anuales por cada 100.000 personas<sup>2</sup>, lo cual supone que cada año se diagnostica GBM a unas 240.000 personas.

El glioblastoma es un objetivo terapéutico plausible para Avastin, ya que este tipo de tumores presenta uno de los niveles de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) más elevados de entre todos los tumores sólidos.

### **Acerca de Avastin: más de 8 años transformando los cuidados oncológicos**

Con la aprobación inicial en los EE.UU. contra el cáncer colorrectal avanzado en el año 2004, Avastin se

convirtió en el primer medicamento antiangiogénico ampliamente disponible para el tratamiento de los pacientes con cáncer avanzado.

Hoy, Avastin sigue transformando los cuidados oncológicos gracias a la mejora de la supervivencia (supervivencia global y/o supervivencia sin progresión) que ha demostrado en diversos tipos de cáncer. Avastin está autorizado en Europa para el tratamiento de los estadios avanzados del cáncer de mama, cáncer colorrectal, carcinoma pulmonar no microcítico, cáncer renal y cáncer de ovario, y en los EE.UU. está disponible contra el cáncer colorrectal, el carcinoma pulmonar no microcítico y el cáncer renal. Además, Avastin está autorizado en los EE.UU. y casi otros 40 países de todo el mundo para el tratamiento de los pacientes con glioblastoma progresivo tras un tratamiento previo. En Japón, Avastin está autorizado para tratar los estadios avanzados del cáncer colorrectal, el carcinoma pulmonar no microcítico y el cáncer de mama. Avastin es el único medicamento antiangiogénico disponible para el tratamiento de estos numerosos tipos de cáncer avanzado, causantes en conjunto de más de 2,5 millones de muertes anualmente.

Avastin ha convertido el tratamiento antiangiogénico en un pilar fundamental de la atención oncológica: hasta ahora, más de un millón de pacientes han sido tratados con Avastin. En un amplio programa clínico con más de 500 estudios en curso se está investigando el uso de Avastin en más de 50 tipos de tumor.

#### **Acerca de Avastin: mecanismo de acción**

Un aporte de sangre independiente es fundamental para que un tumor crezca por encima de un cierto límite (2 mm) y se disemine (metastatice) a otras partes del cuerpo. Los tumores desarrollan su propio aporte sanguíneo en un proceso llamado angiogénesis mediante la liberación del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), impulsor clave del crecimiento tumoral. Avastin es un anticuerpo dirigido selectivamente contra el VEGF, cuya acción inhibe. El mecanismo de acción de Avastin inhibidor del VEGF permite combinarlo eficazmente con numerosos regímenes quimioterápicos y otros tratamientos antineoplásicos, sin un impacto adicional significativo en los efectos secundarios de estas otras terapias.

#### **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 2011, Roche tenía más de 80.000 empleados en todo el mundo e invirtió más de 8.000 millones de francos suizos en investigación y desarrollo. Las ventas del Grupo alcanzaron la cifra de 42.500 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/media/media\\_backgrounder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/media/media_backgrounder/media_oncology.htm)

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

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

- Alexander Klausner (director)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky
- Štěpán Kráčala

### **Referencias**

1. Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) 2012. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2004–2008 (Revised March 23, 2012). <http://www.cbtrus.org/reports/reports.html>. Last accessed 1 August 2012.
2. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. Cancer Incidence in Five Continents. Vol. VIII. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Scientific Publications No. 155, 2002.