

Basilea, 19 de mayo de 2011

MetMAB en combinación con Tarceva duplicó el tiempo de vida sin empeoramiento de la enfermedad de pacientes con cáncer de pulmón

Prometedores resultados finales del medicamento personalizado en investigación de Roche en un estudio de fase II en pacientes con un tipo de cáncer pulmonar

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) ha dado a conocer hoy los resultados finales de un estudio de fase II aleatorizado, de doble ciego y multicéntrico de MetMAB, medicamento personalizado en investigación, en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) avanzado previamente tratado. MetMAB es un anticuerpo de una sola cadena en investigación, diseñado para unirse a la proteína (receptor) Met, asociada con resultados desfavorables en muchos cánceres. En este estudio se observó que los pacientes que presentaban tumores con cifras altas de Met, determinadas mediante un test diagnóstico de acompañamiento, vivían el doble de tiempo sin empeoramiento de la enfermedad (supervivencia sin progresión [SSP]) si recibían MetMAB más Tarceva[®] (erlotinib) en lugar de Tarceva solo.

La supervivencia global (SG) se analizó como una variable de valoración exploratoria, y el estudio puso de manifiesto que MetMAB más Tarceva triplicaba el tiempo de vida de los pacientes con esta forma diferenciada de CPNM avanzado en comparación con Tarceva solo. Con la combinación de MetMAB y Tarceva no se observaron signos de toxicidad inesperados, y el perfil de seguridad de Tarceva concordaba con el de estudios previos de este medicamento en pacientes con tumores sólidos.

«El diseño único de MetMAB y el desarrollo de una prueba diagnóstica de acompañamiento nos han permitido actuar selectivamente sobre una vía específica que puede impulsar el crecimiento canceroso –ha dicho Hal Barron, director médico y director de Desarrollo Internacional de Roche–. Estos resultados respaldan datos anteriores de MetMAB como posible medicamento personalizado para personas con cáncer de pulmón, de modo que tenemos previsto iniciar un estudio de fase III antes de que finalice este año».

En el estudio de fase II de MetMAB se determinó la concentración de la proteína Met en personas con CPNM previamente tratado mediante un test inmunohistoquímico desarrollado por Ventana Medical Systems,

compañía de Roche Tissue Diagnostics. Los tumores se clasificaron como de diagnóstico positivo o negativo para Met según fueran altas o bajas las cifras de la proteína Met.

- En el conjunto de los pacientes, con una expresión alta o baja de Met, la combinación de MetMab y Tarceva no reveló ninguna mejora estadísticamente significativa de la SSP en comparación con Tarceva solo (HR [*hazard ratio*]= 1,09, p = 0,687, mediana de la SSP: 2,2 meses frente a 2,6).
- De los pacientes con un nivel alto de Met, los que recibieron MetMab más Tarceva alcanzaron una SSP el doble de larga, estadísticamente significativa, que la de los tratados con Tarceva solo (HR = 0,53, p = 0,04). La mediana de la SSP mejoró de 1,5 meses a 2,9.
- La adición de MetMab a Tarceva en los pacientes con cifras de Met altas también se tradujo en una mejora estadísticamente significativa de la SG en comparación con Tarceva solo (HR = 0,37, p = 0,002). La mediana de la SG se triplicó, pasando de 3,8 meses a 12,6.
- Los acontecimientos adversos más frecuentes de cualquier grado ($\geq 15\%$ en cualquier grupo o subgrupo de estudio, con independencia del estado diagnóstico de Met) consistieron en erupción, diarrea, fatiga, apetito disminuido, náuseas, disnea, tos, erupción de tipo acnéico, infecciones, piel seca, anemia, vómitos, fiebre, dolor, dolor torácico, dolor de espalda y edema periférico.
- De estos efectos adversos, únicamente el edema periférico tuvo una mayor frecuencia (más del 10%) en el grupo de tratamiento combinado que en el de Tarceva solo (23,2% frente al 7,5%).

Aunque la SSP y la SG mejoraron en los pacientes cuyos tumores presentaban valores altos de Met, los resultados en aquellos con cifras bajas de Met empeoraron con MetMab más Tarceva en comparación con Tarceva solo (SSP: HR = 1,82, p = 0,050, mediana de la SSP = 1,4 meses frente a 2,7; SG: HR = 1,78, p = 0,158, mediana de la SG = 8,1 meses frente a 15,3). Estos resultados subrayan la importancia de un test de diagnóstico de acompañamiento al evaluar la eficacia de tratamientos experimentales para distinguir entre pacientes que podrían beneficiarse de un nuevo medicamento y aquellos que no.

Los resultados completos del estudio OAM4558g serán presentados en una sesión de resúmenes orales de la 47ª Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), que tendrá lugar el 5 de junio de 2011 en Chicago (EE.UU.), por David R. Spigel, investigador principal y director del programa Investigación en Cáncer de Pulmón del Sarah Cannon Research Institute en Nashville, Tennessee (resumen 7505, domingo 5 de junio, 10:00 - 10:15 h (hora local, vestíbulo D1).

Acerca del diseño del estudio de fase II de MetMAB

OAM4558g es un estudio de fase II aleatorizado, de doble ciego e internacional para comparar MetMAB más Tarceva con placebo más Tarceva en pacientes con CPNM avanzado previamente tratado. Entre marzo de 2009 y agosto de 2010, se distribuyó aleatorizadamente por igual a 137 pacientes entre dos grupos de tratamiento. Los pacientes del grupo placebo más Tarceva podían recibir MetMAB si progresaba la enfermedad.

Los tumores de los pacientes se clasificaron en de diagnóstico positivo para Met (Met alto) o de diagnóstico negativo para Met (Met bajo), según los resultados del test diagnóstico de acompañamiento en investigación.

La variable principal de valoración era la SSP en los pacientes de Met alto y en el conjunto de los pacientes. Otras variables de valoración fueron la SG y el perfil de seguridad.

Acerca de la vía de Met

Muchos cánceres son el resultado de una alteración en el crecimiento, la replicación y la supervivencia de las células. Estos factores están controlados por vías de señalización que envían información del exterior al interior celular a través de receptores. Met es un receptor que se expresa en la superficie de células epiteliales y endoteliales y que lo activa una proteína denominada factor de crecimiento hepatocitario (HGF). La transmisión de señales a través de la vía HGF/Met puede sufrir una alteración conducente a que células sanas se transformen en cancerosas. Si se impide la unión de HGF a Met, queda inhibida la capacidad de las células cancerosas para crecer, replicarse, sobrevivir y diseminarse^{1,2,3}.

Acerca de MetMAB

MetMAB es un anticuerpo monoclonal monovalente (de una sola cadena) de carácter exclusivo, diseñado para bloquear la señalización de Met en las células cancerosas mediante la unión específica al receptor Met de la superficie celular bloqueando su activación mediada por HGF. MetMAB es un medicamento en investigación, actualmente sólo disponible a través de estudios clínicos.

Acerca de Tarceva

Tarceva es un medicamento oral no quimioterápico, para el tratamiento del CPNM avanzado o metastásico, que se toma una vez al día. Se ha demostrado que Tarceva inhibe en alto grado el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), una proteína implicada en el crecimiento y el desarrollo tumorales.

Tarceva es una marca registrada de OSI Pharmaceuticals LLC, miembro del grupo mundial de compañías Astellas.

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 2010, Roche tenía más de 80.000 empleados en todo el mundo e invirtió más de 9.000 millones de francos suizos en investigación y desarrollo. Las ventas alcanzaron la cifra de 47.500 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

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

Más información

- Roche en oncología: www.roche.com/de/media/media_backgrounder/media_oncology.htm

Relaciones con la Prensa del Grupo Roche

Teléfono: +41 -61 688 8888 / Correo electrónico: basel.mediaoffice@roche.com

- Alexander Klauser (director)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky
- Claudia Schmitt

Referencias

- 1 Peruzzi B, Bottaro DP. Targeting the c-Met signaling pathway in cancer. Clin Cancer Res. 2006;12:3657-3660.
- 2 Ma PC, Maulik G, Christensen J, Salgia R. c-Met: structure, functions and potential for therapeutic inhibition. Cancer Metastasis Rev. 2003;22:309-325.
- 3 Martens T, Schmidt N-O, Echerich C, et al. A novel one-armed anti-c-Met antibody inhibits glioblastoma growth in vivo. Clin Cancer Res. 2006;12:6144-6152.