

Basilea, 8 de diciembre de 2012

## **Perjeta, de Roche, prolongó significativamente la supervivencia en el cáncer de mama HER2-positivo metastásico**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) ha comunicado hoy los resultados actualizados de la supervivencia obtenidos en el estudio de fase III CLEOPATRA, los cuales muestran que la combinación de Perjeta (pertuzumab), Herceptin (trastuzumab) y el quimioterápico docetaxel prolongó significativamente la vida (supervivencia global) de pacientes con cáncer de mama (CM) HER2-positivo metastásico no tratadas con anterioridad en comparación con la combinación de Herceptin, quimioterapia y placebo. Los resultados alcanzados ponen de manifiesto que el riesgo de muerte disminuyó en un 34% en las pacientes tratadas con Perjeta, Herceptin y quimioterapia en comparación con las que recibieron Herceptin y quimioterapia (*hazard ratio* [HR] = 0,66;  $p < 0,0008$ ). En el momento del análisis no se había alcanzado la mediana de la supervivencia global en las pacientes tratadas con la combinación que incluía Perjeta, ya que más de la mitad de ellas permanecían con vida. La mediana de la supervivencia global fue superior a 3 años (37,6 meses) en las que recibieron Herceptin y quimioterapia. A la luz de estos datos, a las pacientes tratadas con Herceptin y quimioterapia del estudio CLEOPATRA se les ha ofrecido la opción de recibir Perjeta. No se observaron nuevos signos de toxicidad en este estudio<sup>1</sup>.

“En comparación con Herceptin y quimioterapia, esta combinación con Perjeta es el primer tratamiento que ha mejorado significativamente la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama HER2-positivo metastásico no tratadas previamente –ha comentado Hal Barron, director médico y director de Desarrollo Internacional de Roche–. Los datos obtenidos demuestran, además, que Perjeta es un nuevo medicamento importante para quienes sufren esta enfermedad agresiva».

Perjeta es un medicamento personalizado dirigido contra el receptor HER2, una proteína abundante en la superficie externa de las células cancerosas de los tumores HER2-positivos. Se cree que el mecanismo de actuación de Perjeta es complementario del de Herceptin, dado que uno y otro medicamento están dirigidos contra sitios diferentes del receptor HER2.

En junio de 2012, la FDA (el organismo regulador de los medicamentos en los Estados Unidos), basándose en los resultados del estudio CLEOPATRA, autorizó Perjeta en combinación con Herceptin y el quimioterápico docetaxel para pacientes con CM HER2-positivo metastásico que no hayan recibido previamente medicación anti-HER2 o quimioterapia contra su enfermedad metastásica. Perjeta fue aprobado en agosto de 2012 en Suiza y en septiembre de 2012 en México para las personas con CM HER2-positivo metastásico que no hayan recibido antes tratamiento antimetastásico. Roche ha solicitado a la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) la autorización de comercialización de Perjeta para las personas con CM HER2-positivo metastásico no tratado previamente.

Estos datos finales y confirmatorios de la supervivencia obtenidos en el estudio CLEOPATRA se presentan en el 2012 CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS; Resumen #P5-18-26, viernes 7 de diciembre de 2012, 17:00-19:00 hora local, sala de exposiciones A-B) por la Dra. Sandra Swain, del Medstar Washington Hospital Center, EE.UU.

### **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 evaluaban la eficacia y el perfil de seguridad de Perjeta combinado con Herceptin y el quimioterápico docetaxel en comparación con Herceptin y docetaxel + placebo en 808 pacientes con CM HER2-positivo metastásico no tratadas previamente o que habían recaído después de haber recibido tratamiento adyuvante o neoadyuvante.

La variable principal de valoración del estudio era la supervivencia sin progresión (SSP) evaluada por un comité de investigación clínica independiente. Variables secundarias de valoración era la supervivencia global (SG), la SSP evaluada por el investigador, el perfil de seguridad, la tasa global de respuesta, la duración de respuesta y el tiempo hasta la progresión de los síntomas. La SSP y los datos de seguridad del estudio CLEOPATRA se presentaron en el SABCS 2011 y se publicaron simultáneamente en la revista *New England Journal of Medicine*.

### **Resultados adicionales del estudio (supervivencia sin progresión y seguridad)**

- Las pacientes tratadas con la combinación de Perjeta, Herceptin y quimioterapia presentaban una reducción estadísticamente significativa del 38% del riesgo de empeoramiento o muerte (SSP, HR: 0,62;  $p < 0,0001$ ) en comparación con las que recibieron Herceptin, quimioterapia y placebo<sup>2</sup>.
- La mediana de la SSP aumentó 6,1 meses: de 12,4 meses con Herceptin y quimioterapia a 18,5 meses con

Perjeta, Herceptin y quimioterapia<sup>2</sup>.

- Las reacciones adversas más frecuentes (tasa: >30%) con la combinación de Perjeta, Herceptin y quimioterapia consistieron en diarrea, caída del cabello, cifra de leucocitos baja con o sin fiebre, malestar estomacal, fatiga, erupción cutánea y neuropatía periférica (entumecimiento, hormigueo o lesiones nerviosas). Las reacciones adversas más frecuentes de grado 3-4 (tasa: >2%) consistieron en cifra de leucocitos baja con o sin fiebre, descenso de las cifras de ciertos tipos de leucocitos, diarrea, lesiones nerviosas, descenso de la cifra de glóbulos rojos, debilidad y fatiga<sup>2</sup>.

### **Acerca de Perjeta**

Perjeta ha sido diseñado específicamente para prevenir la unión («dimerización») del receptor HER2 a otros receptores HER (EGFR/HER1, HER3 y HER4) en la superficie celular, proceso que se cree interviene en el crecimiento y la supervivencia tumoral. La unión de Perjeta a HER2 también podría inducir al sistema inmunitario a destruir las células cancerosas. Se cree que los mecanismos de acción de Perjeta y de Herceptin se complementan, puesto que ambos se unen al receptor HER2, pero en sitios diferentes. Se cree que la combinación de Perjeta, Herceptin y el quimioterápico docetaxel proporciona un bloqueo más completo de las vías de transducción de señales de HER.

Roche lleva más de 30 años estudiando el papel de HER2 en el cáncer, y Perjeta es el resultado de esta investigación. Una prueba diagnóstica de acompañamiento permite determinar si una persona es HER2-positiva y si es adecuado el tratamiento con Perjeta y Herceptin.

### **Acerca de Herceptin**

Herceptin es un anticuerpo monoclonal humanizado, diseñado para bloquear específicamente la función del receptor HER2, una proteína producida por un gen específico con potencial cancerígeno cuando su expresión es demasiado alta. Herceptin posee un mecanismo de acción único, por cuanto activa el sistema inmunitario del organismo y bloquea la vía de señalización de HER2 para destruir de forma selectiva las células cancerosas. Su eficacia en el tratamiento del cáncer de mama HER2-positivo tanto precoz (temprano) como avanzado (metastásico) está demostrada y no tiene precedentes. Administrado en monoterapia, en combinación con la quimioterapia habitual o después de ésta, Herceptin mejora la supervivencia global, la tasa de respuesta y la supervivencia sin enfermedad, manteniendo a la vez la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama HER2-positivo. La comercialización de Herceptin la realiza Genentech en los Estados Unidos, Chugai en Japón y Roche en el resto del mundo. Desde 1998 han recibido tratamiento con Herceptin más de 1,2 millones de personas con cáncer de mama HER2-positivo de todo el mundo.

## **Acerca del cáncer de mama**

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en las mujeres en todo el mundo<sup>3</sup>. Cada año se diagnostican aproximadamente 1,4 millones de nuevos casos de cáncer de mama y mueren más de 450.000 mujeres de esta enfermedad<sup>3</sup>. Este tipo de cáncer se caracteriza por la presencia de cantidades elevadas de HER2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano) en la superficie de las células tumorales. Se habla entonces de «positividad para HER2», la cual se detecta en el 15-25% de las mujeres con cáncer de mama<sup>4</sup>. El tipo HER2-positivo es una forma especialmente agresiva del cáncer de mama<sup>5</sup>.

## **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/de/media/media\\_background/roche\\_oncology.htm](http://www.roche.com/de/media/media_background/roche_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 Klauser (director)

- Silvia Dobry

- Daniel Grotzky
- Štěpán Kráčala

### **Referencias**

1. 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.
2. Baselga J, Cortes J, Sung-Bae K, et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:109-19.
3. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
4. Wolff A.C et al. American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 18-34.
5. Slamon D et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2011; 365:1273-83.