New England Journal of Medicine* publica hoy los resultados del estudio *EMILIA*, que también se han presentado en el *Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO)

TRASTUZUMAB EMTANSINA (T-DM1) PROLONGA CASI SEIS MESES MÁS LA SUPERVIVENCIA GLOBAL EN CÁNCER DE MAMA HER2 POSITIVO

- **El uso de T-DM1 aporta 5,8 meses más de tiempo de vida que el uso de Lapatinib y Capecitabina y además es más seguro.**
- **Este primer anticuerpo conjugado, que aúna en una sola molécula un biológico y una quimioterapia, reduce el riesgo de muerte en un 32%.**
- **Supone más opciones para pacientes con la enfermedad avanzada que han recaído.**

Viena, Austria, 1 de octubre de 2012.- Trastuzumab Emtansina (T-DM1), el primer anticuerpo conjugado que aúna en una sola molécula dos fármacos (**T**rastuzumab/Hercetpin® y la quimioterapia **DM1**), prolonga 5,8 meses más la supervivencia global (SG) de las pacientes con cáncer de mama HER2-positivo metastásico en comparación con el uso Lapatinib y Capecitabina (Xeloda®). Concretamente el grupo de T-DM1 alcanzó una media de 30,9 meses *versus* 25,1 meses. Así lo demuestra el estudio **EMILIA**, un fase III que comparó ambas pautas en mujeres que previamente habían recibido **Trastuzumab (Herceptin®)** más quimioterapia con un taxano. Los resultados se han presentado hoy en Viena, en el ***Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO)***, y se han publicado igualmente en la edición *online* de ***New England Journal of Medicine***[2].

La SG era uno de los objetivos primarios de esta investigación, junto con la supervivencia libre de progresión (SLP). El uso de T-DM1 reduce el riesgo de muerte en un 32% (HR=0.68; P=0.0006). Un beneficio significativo que además no supone mayor toxicidad para las pacientes. No se observaron efectos adversos que no se conocieran por estudios previos con este anticuerpo conjugado. Además, entre las que recibieron la nueva terapia se registraron menos casos de efectos de grado 3 o superior (40,8% vs. 57%).[1] Una vez

conocidos todos los datos de supervivencia, se ha ofrecido a las pacientes que recibían lapatinib y Capecitabina empezar a tratarse con T-DM1.

El director médico y responsable de Desarrollo Global de Productos de Roche, **Hall Barron**, manifestó la satisfacción que supone para la compañía comprobar que T-DM1 aporta más tiempo de vida que el tratamiento estándar. *"Trabajaremos con las autoridades para agilizar todo lo posible el acceso de las pacientes HER2 positivo a un fármaco innovador del que hoy ya podemos decir que consigue aumentar tanto la supervivencia libre de progresión como la supervivencia global* ", añadió.

El doctor **Sunil Verma**, del Centro Oncológico Regional Sunnybrook de la Universidad de Toronto, Canadá, es el especialista que ha presentado los nuevos resultados *(Abstract # LBA12, Monday, October 1, 2012, 14.10 CEST)* del estudio **EMILIA** en la reunión de ESMO.

En Estados Unidos, Genentech, del Grupo Roche, ha solicitado autorización de T-DM1 a la FDA para el tratamiento de pacientes con un tumor HER2-positivo en fase metastásica o localmente avanzado no resecable. Para la misma indicación ha hecho lo propio Roche con la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

Acerca del estudio EMILIA

El **EMILIA** (TDM4370g/BO21977) es un ensayo fase III internacional, abierto y randomizado en el que se compara T-DM1 en monoterapia frente a Lapatinib + Capecitabina en 991 mujeres con cáncer de mama HER2-positivo metastásico o localmente avanzado cuya enfermedad había progresado tras un tratamiento inicial (Herceptin® + quimioterapia basada en taxanos). El pasado mes de junio, en el Congreso de la Asociación Americana de Oncología Clínica (ASCO), celebrado en Chicago, se presentaron los datos de seguridad y supervivencia libre de progresión, alcanzando uno de los objetivos primarios del estudio. Los resultados reflejaron que:

- En las pacientes tratadas con T-DM1 (495) se logró una mejoría significativa de la SLP frente a las que recibieron Lapatinib más Capecitabina (496), según la revisión de un comité independiente. El riesgo de progresión o fallecimiento se redujo en un 35% en el grupo de T-DM1 (*hazard ratio* [HR]: 0,65, p <0,0001; mediana de SLP: 9,6 meses frente a 6,4, respectivamente).[1]

- Aquellas que recibieron T-DM1 vivieron más tiempo sin experimentar los síntomas propios del empeoramiento de la enfermedad (*tiempo a la progresión de síntomas*, que es un objetivo secundario y una forma de determinar el impacto sobre la calidad de vida) frente a las del grupo de lapatinib más Capecitabina (7,1 meses *versus* 4,6 meses; $p<0.0001$).[3]
- En las tratadas con T-DM1, se observó que un número menor de pacientes experimentó efectos secundarios de grado mayor o igual a 3 frente a las que recibieron Lapatinib más Capecitabina (40,8% frente a 57%, respectivamente). Para las que recibieron T-DM1 el efecto más común (afectando a más del 2%) de Grado 3 o superior fue una caída en el número de plaquetas (12,9% *vs*. 0,2%), un incremento de los niveles de enzimas liberadas por el hígado y otros órganos (aspartato aminotransferasa: 4,3% *vs.* 0,8%; alanina aminotransferasa: 2,9% *vs.* 1,4%; en la mayoría de estas mujeres las cifras volvieron a la normalidad en el momento de recibir la siguiente dosis de T-DM1) y anemia (2,7% *vs.* 1,6%).[1]

Acerca del cáncer mama

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en las mujeres en todo el mundo[4]. Cada año se diagnostican casi un millón y medio de nuevos casos, con una tasa anual de mortalidad cercana a los 450.000 fallecimientos por esta enfermedad[4]. El cáncer de mama HER2 positivo se caracteriza por la presencia de cantidades elevadas de la proteína HER2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano) en la superficie de las células tumorales, lo que se denomina “positividad de HER2” y afecta[5] al 15-20% de las mujeres con cáncer de mama.

T-DM1

Es el primer anticuerpo conjugado que combina en una sola molécula al Trastuzumab más la quimioterapia DM1 y actúa inhibiendo la vía de señalización HER2. Trastuzumab, que es un anticuerpo muy utilizado en cáncer de mama capaz de atacar específicamente a las células malignas HER2 positivo, puede a su vez transportar a DM1 hacia el interior de la célula tumoral. Roche lleva tres décadas investigando la vía de señalización de HER2. El desarrollo de terapias de acción selectiva sobre HER2 constituye uno de los primeros ejemplos de los beneficios de la medicina personalizada. En estos momentos, la compañía cuenta en su cartera de moléculas en desarrollo más de una veintena de anticuerpos conjugados, que se van a beneficiar de la experiencia acumulada con T-DM1.

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

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

Para más información:

www.roche.es I

Síguenos en Twitter Roche_spain y en Youtube http://www.youtube.com/roche

Manoli Domínguez
Departamento Comunicación Roche Farma
Tlf. 91 324 81 00
manuela.dominguez@roche.com

Luis Pardo
Planner Media
Tlf. 91 787 03 00
lpardo@plannermedia.com

References

1. Verma, S et al. Results from EMILIA, a Phase 3 study of trastuzumab emtansine (T-DM1) vs. capecitabine and lapatinib in HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer (MBC). Abstract #LBA12 ESMO 2012 Congress (European Society for Medical Oncology).
2. Verma, S et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2012; early online.
3. Welslau, M et al. Patient-reported outcomes (PROs) from EMILIA, a Phase 3 study of trastuzumab emtansine (T-DM1) vs. capecitabine and lapatinib (XL) in HER2-positive locally advanced or mBC. Abstract # 329P. ESMO 2012 Congress (European Society for Medical Oncology).
4. Ferlay J, et al. 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.
5. 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.
6. Slamon D et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2011; 365:1273-83.