



COMUNICADO DE PRENSA

En un importante estudio independiente, se ha demostrado un efecto beneficioso antitumoral del ácido zoledrónico 4 mg en mujeres con cáncer de mama en estadio precoz

- *Esta droga, junto con hormonoterapia, después de intervención quirúrgica, redujo significativamente el riesgo de recurrencia del cáncer o de muerte en un 36%, valor superior al beneficio que se consigue con la hormonoterapia sola¹*
- *Estos resultados permitirán a los médicos mejorar el tratamiento estándar en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama precoz hormonosensible*
- *Estos datos son los primeros de un amplio programa clínico en el que se estudia el efecto antitumoral directo del ácido zoledrónico en cáncer de mama, pulmonar y de próstata*

Basilea, 31 de mayo de 2008 — Los nuevos datos presentados hoy indican que el ácido zoledrónico 4 mg ejerce un efecto beneficioso antitumoral significativo en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama precoz hormonosensible. El estudio puso de manifiesto que esta droga, añadida a hormonoterapia después de la cirugía, redujo significativamente el riesgo de recurrencia del cáncer o de muerte en un 36%, valor superior al que se consigue con la hormonoterapia sola.

Investigadores del *Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group* (ABCSCG) han anunciado los resultados durante una presentación plenaria celebrada hoy en el marco de la XLIV reunión anual de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) en Chicago (Illinois, EE.UU.).

“Este estudio es el primero a gran escala en el que se demuestra un efecto beneficioso antitumoral significativo de ácido zoledrónico 4 mg”, dijo el Dr. Michael Gnant, de la Facultad de Medicina de Viena e investigador principal. “Estos nuevos hallazgos permitirán a los oncólogos seguir mejorando el tratamiento estándar en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama hormonosensible.”

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año unas 500.000 mujeres fallecen en todo el mundo debido a la recurrencia o la diseminación del cáncer de mama.² Además, la incidencia de esta enfermedad ha aumentado en las últimas décadas.³

“Estos resultados constituyen un progreso extraordinario para las mujeres que tienen la esperanza de evitar la recurrencia del cáncer”, afirmó David Epstein, presidente y consejero delegado de Novartis Oncology. “Continuamos explorando el efecto beneficioso antitumoral del ácido zoledrónico 4 mg en un amplio programa clínico con cerca de 20.000 pacientes en 10 estudios en todo el mundo. Esperamos más resultados durante los próximos dos o tres años.”

En el estudio ABCSG-12, en el que las pacientes se trataron durante tres años y se controlaron durante otros dos años, se demostró que la adición de ácido zoledrónico 4 mg a la hormonoterapia (tamoxifeno o anastrozol) prolongó significativamente la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia libre de recurrencia. Con el ácido zoledrónico 4mg, el riesgo de acontecimientos relativos a la supervivencia libre de enfermedad (que incluye la mortalidad por cualquier causa) disminuyó un 36% ($p = 0,01$), en comparación con la hormonoterapia sola. Además, el riesgo de acontecimientos relativos a la supervivencia libre de recurrencia disminuyó un 35% ($p = 0,015$) con ácido zoledrónico 4mg, en comparación con la hormonoterapia sola. En las pacientes que recibían ácido zoledrónico 4mg también se observó una tendencia positiva pero no significativa hacia un efecto beneficioso en cuanto a la supervivencia global.¹

El ácido zoledrónico 4mg es el principal tratamiento para prevenir o retrasar los eventos relacionados con el esqueleto en pacientes con neoplasias malignas avanzadas y compromiso óseo, en una gran variedad de tumores. Según estudios de laboratorio, esta molécula también podría ayudar a proteger a los pacientes contra la diseminación del cáncer a otras zonas del organismo (metástasis a distancia) y a mantener a los pacientes libres de recurrencia.

Esta droga frena el efecto destructor de hueso que se produce en las metástasis óseas, porque combate la activación anómala de los osteoclastos, las células que normalmente destruyen el hueso viejo, y de los osteoblastos, las células que normalmente forman hueso nuevo. Los factores de crecimiento sintetizados por las células tumorales estimulan en exceso a los osteoclastos y a los osteoblastos, y provocan una erosión excesiva del hueso y/o la formación anómala de hueso nuevo pero inestable.

En estudios de laboratorio, también se ha sugerido que el ácido zoledrónico 4 mg puede tener efectos antitumorales, incluida la ayuda a la protección contra la recurrencia y la diseminación del cáncer antes de que éste llegue a una fase avanzada. Un tumor pasa por seis fases hasta llegar a la metastatización (diseminación). En el laboratorio, se ha observado que el ácido zoledrónico 4mg dificulta el paso a través de estas fases porque inhibe la angiogénesis (formación de vasos sanguíneos que crecen e irrigan las células tumorales), estimula los linfocitos T que combaten el cáncer, induce la apoptosis (muerte celular programada) de las células tumorales y aumenta la actividad de los antineoplásicos dirigidos a las células tumorales metastásicas.⁴

En un número creciente de estudios clínicos, se examina el efecto antitumoral potencial del ácido zoledrónico 4mg. Uno de los estudios a mayor escala, AZURE (*Adjuvant Zoledronic acid to redUce REcurrence*; Ácido zoledrónico adyuvante para disminuir la recurrencia), ha finalizado la fase de reclutamiento. En este estudio, se evaluará el efecto del ácido zoledrónico 4mg para reducir el riesgo de recurrencia del cáncer en 3.360 mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas con cáncer de mama en estadio II/III.

En otro estudio presentado en la reunión de la ASCO de este año, se ha evaluado el efecto del ácido zoledrónico 4 mg sobre las micrometástasis en la médula ósea. En el estudio participaron 120 mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas con cáncer de mama en estadio II/III que recibían tratamiento pre- y posquirúrgico. Entre estas mujeres, que no presentaban diseminación de células cancerosas al inicio del estudio, un número significativamente mayor de las que tomaban ácido zoledrónico junto con quimioterapia mantuvo a lo largo del tiempo este resultado negativo en cuanto a la diseminación de células tumorales.⁵

Detalles del estudio

El ABCSG-12 (*Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group Trial 12*; Ensayo 12 del grupo austríaco de estudio sobre cáncer de mama y cáncer colorrectal) es un estudio multicéntrico y abierto de Fase III en el que participaron 1.803 mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estadio I o II con receptores de estrógenos positivos, con menos de 10 ganglios linfáticos axilares afectados. Las pacientes se reclutaron para el estudio después de cirugía curativa y del comienzo de tratamiento con goserelina para inhibición ovárica, y se asignaron aleatoriamente a uno de cuatro grupos de estudio: 1) anastrozol más ácido zoledrónico 4mg; 2) anastrozol solo; 3) tamoxifeno más ácido zoledrónico 4mg; 4) tamoxifeno solo. El período de tratamiento fue de tres años y la mediana del período de seguimiento fue de otros dos años.¹

El criterio de evaluación principal del estudio fue la supervivencia libre de enfermedad en los cuatro grupos de estudio. Los criterios de evaluación secundarios fueron la supervivencia libre de recurrencia, la supervivencia global y la seguridad. (La supervivencia libre de enfermedad se definió como el tiempo después de la aleatorización durante el cual las pacientes no experimentaron recurrencia local, cáncer de mama contralateral, metástasis a distancia, carcinoma secundario o muerte por cualquier causa. La supervivencia libre de recurrencia se definió como el tiempo después de la aleatorización durante el cual las pacientes no presentaron recurrencia local, cáncer de mama contralateral, metástasis a distancia o carcinoma secundario.) Los criterios de evaluación exploratorios incluyeron la supervivencia libre de metástasis óseas.¹

Tras una mediana de seguimiento de cinco años, los acontecimientos relativos a la supervivencia libre de enfermedad se redujeron un 36% ($p = 0,01$) con ácido zoledrónico 4mg y el riesgo de acontecimientos relativos a la supervivencia libre de recurrencia disminuyó un 35% ($p = 0,015$) en comparación con la hormonoterapia sola. Se produjeron 16 muertes entre las pacientes que recibían ácido zoledrónico 4mg junto con hormonoterapia en comparación con 26 muertes en pacientes que recibían hormonoterapia sola, lo que dio como resultado una reducción no significativa del riesgo de muerte en las pacientes que recibían ácido zoledrónico 4mg en comparación con las que recibían hormonoterapia sola ($p = 0,103$). Se observó una tendencia similar hacia un menor número de pacientes con metástasis óseas entre las pacientes que recibían ácido zoledrónico 4 mg en comparación con las que recibían hormonoterapia sola (16 y 23, respectivamente). Se necesitará un tiempo de seguimiento más prolongado y un mayor número de acontecimientos para determinar si existe alguna diferencia significativa entre los grupos en cuanto a la supervivencia global y a la supervivencia libre de metástasis óseas. En conjunto, el tratamiento fue por lo general bien tolerado y los efectos secundarios fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido del fármaco.¹

Información sobre el ácido zoledrónico 4mg

El ácido zoledrónico 4 mg está indicado para el tratamiento de metástasis osteolíticas, osteoblásticas y mixtas de neoplasias sólidas y lesiones osteolíticas de mieloma múltiple, conjuntamente con el tratamiento estándar antineoplásico (en el caso de neoplasia de próstata, el paciente tiene que haber progresado con al menos una línea de hormonoterapia). También está indicado para el tratamiento de hipercalcemia por neoplasias (HIT).

Este comunicado contiene ciertas informaciones anticipadas sobre el futuro, concernientes al negocio de la Compañía. Hay factores que podrían modificar los resultados actuales.

Acerca de Novartis

Novartis brinda soluciones para el cuidado de la salud acordes con las necesidades de pacientes y sociedades. Focalizada exclusivamente en el área de la salud, dispone de un amplio portfolio de productos para responder a estas necesidades: fármacos innovadores con receta; medicamentos genéricos de alta calidad y que ayudan al ahorro de costos; vacunas humanas y herramientas de diagnóstico y productos de venta libre para el cuidado de la salud. Novartis es la única compañía que ha logrado una posición de liderazgo a escala mundial en estas áreas. En 2007, el Grupo invirtió cerca del 16,8% de las ventas totales en Investigación y Desarrollo. Con sede central en Basilea, Suiza, las compañías del Grupo Novartis emplean aproximadamente a 98.200 personas y están presentes en más de 140 países en todo el mundo. Para más información, puede visitar los sitios www.novartis.com.ar y www.novartis.com

Para más información

Se puede consultar más información sobre ácido zoledrónico 4mg y Novartis Oncology en: www.novartisoncologyvpo.com, www.zometa.com y en www.novartisoncology.com

###

Referencias bibliográficas

1. Gnant, M. et al. Efficacy of Zoledronic Acid in Premenopausal Women With Breast Cancer Receiving Adjuvant Endocrine Therapy – The ABCSG-12 trial. ASCO Presentation.
2. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>
3. Breastcancer.org; <http://www.breastcancer.org/about us/press room/pres kit/cancer facts.jsp>
4. Mundy, GR, et al. Metastases to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nature Reviews Cancer*. 2002;2:584-593.
5. Aft, R, et al. ABSTRACT 1021: Effect of zoledronic acid on bone marrow micrometastases in women undergoing neoadjuvant chemotherapy for breast cancer.

Personas de contacto para los medios de comunicación

María Laura de la Fuente

Novartis Argentina
+54 11 4703 7104 (directo)
laura.de_la_fuente@novartis.com

José María Oribe

JM Oribe Comunicaciones
+54 11 4314 3883
+54 911 (15) 5412 0205 (celular)
jmoribe@jmoribe.com