

COMUNICADO DE PRENSA**Expertos presentan avances y nuevas alternativas en el tratamiento de tumores del estroma gastrointestinal (GIST)**

- *Estos tumores son poco frecuentes, y las opciones de tratamiento eran muy escasas.*
- *Un estudio demostró que la droga imatinib, que ya se utilizaba en tumores GIST no operables o metastásicos, reduce el riesgo de recidiva del cáncer después de intervención quirúrgica en la mayoría de los pacientes.*
- *Este fármaco es la terapia estándar para pacientes con GIST Kit-positivos no operables o con metástasis*

Buenos Aires, 23 de junio de 2008 – El tratamiento de tumores del estroma gastrointestinal Kit-positivos (GIST Kit+) ha llegado a una nueva etapa: mientras que hace una década la única posibilidad era la cirugía, en el presente el imatinib se ha convertido en el tratamiento estándar para los pacientes que no pueden ir a cirugía o que se encuentran en fase avanzada (metástasis). Así lo comentaron destacados especialistas extranjeros durante el simposio “Situación Actual del Diagnóstico y Tratamiento de Tumores GIST”.

Los Dres. Christopher L. Corless (Universidad de Salud y Ciencia de Oregon, EE.UU.), Shreyaskumar R. Patel y Peter W. T. Pisters (ambos del reconocido Centro de Cáncer MD Anderson, Universidad de Texas, EE.UU.) informaron sobre los últimos avances en materia de GIST, un tipo de cáncer poco frecuente y para el cual existían escasos recursos terapéuticos hace una década.

En la actualidad, la aparición de imatinib (desarrollado por Novartis) ha permitido que los GISTs Kit+ (mutación que se presenta en más del 95% de los casos de GIST) detengan su avance e incluso reduzcan su tamaño. No es una alternativa a la cirugía: se emplea en aquellos casos en los cuales es imposible extirpar el tumor (por su tamaño o porque el paciente no puede operarse) y también en quienes han sufrido la diseminación del cáncer a otros órganos (metástasis).

Recientemente y ante la respuesta altamente favorable en pacientes GISTs Kit+ que recibieron imatinib luego de la cirugía, en comparación con el grupo que recibía placebo, se interrumpió el estudio clínico y los investigadores decidieron poner imatinib a disposición de quienes se encontraban en el grupo placebo. Según el análisis inicial, en aproximadamente 97% de los pacientes tratados con imatinib no se produjo recurrencia del cáncer durante el año posterior a la extirpación quirúrgica del tumor, en comparación con el casi 83% de los pacientes en los que se practicó cirugía pero recibieron un placebo. El tratamiento con imatinib fue bien tolerado por la mayoría de los pacientes y los efectos secundarios fueron similares a los observados en otros ensayos clínicos con esta medicación: náuseas, diarrea e hinchazón (edema).

Esta investigación se llevó a cabo en Estados Unidos y Canadá con más de 600 pacientes, y fue patrocinada por el *National Cancer Institute* (NCI), que forma parte de los *National Institutes of Health* (NIH) de EE. UU., bajo la dirección del *American College of Surgeons Oncology Group*. Novartis proporcionó imatinib para su uso en el estudio que también financió parcialmente, según un acuerdo de cooperación de investigación y desarrollo con el NCI para apoyar el desarrollo clínico de este medicamento.

Los expertos han mencionado que existen métodos más precisos para la detección de estos tumores, que suelen presentarse en forma asintomática, y actualizaciones en el campo de la cirugía para mejorar los resultados de la intervención.

¿Qué es el GIST?

El tumor del estroma gastrointestinal (GIST, por sus siglas en inglés) es un tipo infrecuente de cáncer. Se presenta en el tejido conectivo del tubo digestivo, es decir, en el 'sostén' del órgano. Pertenece a los 'sarcomas de tejidos blandos', y si bien puede aparecer en cualquier zona entre el esófago y el ano, los lugares más comunes son el estómago y el intestino delgado.

Se trata de un tumor difícil de diagnosticar, ya que se oculta en el abdomen y suele ser asintomático. Cuando se desarrolla, al principio permanece confinado en un área, tal como el estómago, lo que se denomina 'tumor localizado'. Luego avanza y puede diseminarse a otras partes del cuerpo ('metástasis'). Lamentablemente, a menudo el GIST crece mucho de tamaño antes de ser descubierto, y se disemina a otros órganos, como el hígado. En la mayoría de los casos, se detecta en fase avanzada.

Algunos posibles síntomas (todos pueden ser causados también por otras condiciones) son: dolor o malestar estomacal o intestinal; indigestión; náuseas; hinchazón; sangrado intestinal o estomacal; aumento o pérdida de peso; fiebre y sudoración nocturna, entre otros.

Kit positivo

Una de las principales causas de GIST es una forma anormal del receptor Kit, una enzima necesaria para el funcionamiento normal de la célula. En las células normales, las cuales tienen una duración limitada, el receptor Kit estimulado envía una señal a la célula para que crezca si es necesario.

Cuando la enzima se vuelve anormal, la señal permanece en forma constante, estimulando el crecimiento celular y prolongando la supervivencia celular. Las células cancerosas del GIST crecen más rápido y viven más tiempo que las demás; a mayor supervivencia, más grande es el riesgo de metástasis. No se conoce cuál es la causa exacta de esta mutación del gen cKit, y por lo tanto no es posible prevenir los GISTs.

Tratamiento

El éxito logrado con imatinib como terapia para el GIST Kit+ no operable y/o metastático estableció a esta droga como el tratamiento estándar para GIST¹. Hasta la aprobación de imatinib, los pacientes con esta afección tenían escasas opciones de tratamiento.

Históricamente, el tratamiento de elección fue la cirugía, ya que las terapias tradicionales (quimioterapia y radioterapia) demostraron ser inefectivas. Sin embargo, muy pocos casos

¹ Blay JY, Bonvalot S, Casali P, et al. "Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of European Society for Medical Oncology". *Ann Oncol.* 2005;16:566-578.

son operables cuando se diagnostican: la mayoría se presenta con un tumor muy grande, imposible de extirpar, o ya diseminado a otros órganos. Inclusive, después de la cirugía es frecuente la recaída.

El primer estudio con imatinib en GIST se realizó en un paciente con metástasis, y la respuesta fue tan espectacular y duradera que el *New England Journal of Medicine* lo publicó tras décadas de no aceptar ensayos basados en un solo paciente.

En el presente, los pacientes con GIST Kit+ que no son operables o que tienen metástasis se tratan con imatinib. A 52 meses de seguimiento, los resultados del estudio de fase 2 B2222 demostraron que 84% de los pacientes con GIST avanzado lograron mantener su enfermedad estable o mejorarla^{2,3} (16% logró enfermedad estable; 67%, respuesta parcial y 1%, respuesta completa). La tasa de sobrevida media con imatinib es de 4,8 años.

Asimismo, cuando se considera que no es seguro lograr la extirpación completa del tumor, se sugiere iniciar el tratamiento con imatinib para reducir el mismo y meses después, en caso de respuesta, evaluar la extracción segura del tumor.

También se está investigando si los pacientes de alto riesgo sufren menos recaídas al tomar imatinib después de la cirugía.

Información sobre imatinib

El imatinib está aprobado en más de 90 países, incluidos EE. UU., la Unión Europea (UE), Japón y Argentina, para el tratamiento de todas las fases de la leucemia mieloide crónica (LMC) Ph+. También está aprobado en la Unión Europea, EE. UU., Argentina y en otros países para el tratamiento de pacientes con tumores del estroma gastrointestinal (GIST) Kit (CD117)-positivos, que no se pueden extirpar quirúrgicamente o que ya se han diseminado a otras partes del organismo (metástasis). En la UE y en la Argentina, también está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda (LLA) Ph+ en combinación con quimioterapia y como agente único para pacientes con LLA Ph+ recidivante o refractaria.

El imatinib también está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con dermatofibrosarcoma protuberante (DFSP) inextirpable, recurrente o metastático con mutación t (17,22), que no se encuentran aptos para cirugía. También está autorizado para el tratamiento de pacientes con enfermedades mielodisplásicas/mieloproliferativas (SMD/EMP). Asimismo, está aprobado para el síndrome hipereosinofílico y/o la leucemia eosinofílica crónica (SHE/LEC).

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

² Demetri G, von Mehren M, Joensuu H, et al. "Long-term clinical outcomes of imatinib treatment in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors". *J Clin Oncol*. Manuscript submitted.

³ Blanke CD, Demetri G, von Mehren M, et al. "Long-term follow-up of a phase II randomized trial in advanced gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients (pts) treated with imatinib mesylate [abstract]. *J Clin Oncol*. 2006;24:526s. Abstract 9528.

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.

###

Personas de contacto para los medios de comunicación

María Laura de la Fuente

Novartis Argentina

+54 11 4703 7104 (directo)

+54 11 4703 7278 (fax)

laura.de_la_fuente@novartis.com

José María Oribe

JM Oribe Comunicaciones

+54 11 4314 3883

+54 11 15 5412 0205 (celular)

jmoribe@jmoribe.com