



COMUNICADO DE PRENSA

Llega a la Argentina una nueva alternativa terapéutica para el cáncer de riñón

- *El cáncer de riñón es responsable de aproximadamente el 2% de todos los casos nuevos de cáncer¹. Dentro de este tipo de tumor, el carcinoma de células renales avanzado es el más frecuente, con una incidencia en ascenso a nivel mundial, en parte a causa del tabaquismo y la obesidad^{2,3}.*
- *La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) acaba de aprobar el everolimus, una droga desarrollada por Novartis para su uso en aquellos pacientes con esta enfermedad que no responden a la terapia con inhibidores de la tirosina kinasa .*
- *Según datos del estudio RECORD-1, que incluyó a 416 pacientes, comparando placebo vs. everolimus , en pacientes que no obtenían respuesta post tratamiento con inhibidores de la tirosina kinasa, everolimus logró duplicar el tiempo alcanzado sin progresión de la enfermedad y redujo en un 67% el riesgo de avance del tumor o fallecimiento. Es la única terapia para el cáncer, de toma oral, que ataca directamente la proteína mTOR, la cual se encuentra dentro de las células y controla el metabolismo , la división celular del tumor y el crecimiento de los vasos sanguíneos tumorales.*
- *Se están llevando a cabo estudios clínicos en fase III con el objetivo de evaluar el potencial de esta medicación para otros tipos de cáncer, como el carcinoma neuroendócrino, el cáncer de mama, gástrico y hepatocelular, así como para el tratamiento de la esclerosis tuberosa compleja y el linfoma no-Hodgkin.*

Buenos Aires, 6 de noviembre de 2009 - Novartis anunció la aprobación de everolimus por parte de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) para su uso en pacientes con carcinoma de células renales avanzado que no respondieron al tratamiento estándar. Este nuevo tratamiento ya se encuentra disponible en nuestro país.

El cáncer de riñón es responsable de aproximadamente el 2% de todos los casos nuevos de cáncer⁴. Se trata de una enfermedad en la cual las células normales de los riñones, luego de algunos cambios, pierden la capacidad de responder a los controles naturales de su proliferación y reducen sus chances de muerte celular, por lo cual entran en una etapa de

¹ McLaughlin JK, et al. Epidemiologic aspects of renal cell carcinoma. Semin Oncol. 2006;33(5):527-533.

² American Cancer Society. "What Is Kidney Cancer (Adult) - Renal Cell Carcinoma?" Available at http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_1X_What_is_kidney_cancer_22.asp. Accessed March 2009.

³ Eisen, et. al. "Sorafenib for Older Patients with Renal Cell Carcinoma." J. Natl Cancer Inst. 2008;100(20):1454-1463.

⁴ McLaughlin JK, et al. Epidemiologic aspects of renal cell carcinoma. Semin Oncol. 2006;33(5):527-533.

crecimiento descontrolado con mayor supervivencia de las células que lo constituyen, llevando finalmente al desarrollo de una masa constituida por células neoplásicas denominada "tumor". "Aproximadamente el 85% de los casos de cáncer de riñón son carcinomas de células renales. Este cáncer se desarrolla dentro de los sistemas microscópicos de filtración del riñón, es decir, del revestimiento de minúsculos conductos que producen la orina y luego se conectan con la vejiga", afirmó el Dr. Damián A. Laber, médico oncólogo argentino, Director del Programa de Investigación Clínica sobre Cáncer Genitourinario del Centro Médico James Graham Brown y Profesor Asociado de la Universidad de Louisville, Estados Unidos.

El especialista sostuvo que en los últimos cuatro años "se ha revolucionado el tratamiento de este cáncer, principalmente por la introducción de las terapias dirigidas, que son aquellas que atacan a las células cancerosas y, al mismo tiempo, reducen al mínimo el daño a las células sanas. Estos medicamentos están adquiriendo más importancia en el tratamiento del cáncer de riñón".

Dentro de estas terapias se encuentra everolimus. No hay precedente de otra droga que haya sido estudiada en fase III en una población de pacientes que dejaron de responder a terapias dirigidas, como ser los inhibidores de la tirosina kinasa, que son el estándar de cuidado actual, es decir, la primera línea terapéutica para cáncer de riñón. Everolimus representa ahora el estándar de cuidado en segunda línea luego de estas terapias. Esta molécula actúa en las células cancerígenas inhibiendo una proteína denominada mTOR, que funciona como un regulador central en el metabolismo, y la división celular de la célula maligna y en el crecimiento de los vasos sanguíneos tumorales.

De acuerdo con el Dr. Laber, "la disponibilidad de esta nueva medicación, el everolimus, representa la posibilidad de continuar ayudando a personas que sufren día a día las graves consecuencias causadas por el cáncer de riñón".

La aprobación se basa en datos del estudio clínico RECORD-1 que mostraron que everolimus, comparado con placebo, logró duplicar el tiempo alcanzado sin que se produjese un avance en el crecimiento tumoral y redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 67% (riesgo relativo=0.33 con el 95% de intervalo de confianza 0.25 a 0.43; $P < 0.0001$). Existen más datos que indican que tras diez meses de tratamiento con everolimus, aproximadamente el 25% de los pacientes detuvo el crecimiento tumoral.

Se está investigando el uso de everolimus en otros tipos de cáncer, tales como el carcinoma neuroendócrino, el cáncer de mama, gástrico y hepatocelular, así como para el tratamiento de la esclerosis tuberosa compleja y el linfoma no-Hodgkin.

Al respecto, el Dr. Laber explicó que es muy amplio el potencial de esta medicación "porque la proteína mTOR está presente en todas las células humanas incluyendo las cancerosas. Muchos tipos de cáncer utilizan el mecanismo regulado por la proteína mTOR para estimular su crecimiento. La inhibición de esta proteína ofrece muchas posibilidades, incluyendo la de obtener una respuesta en cánceres resistentes a otros tratamientos o aumentar la efectividad de otras medicinas. Múltiples ensayos clínicos están siendo conducidos para determinar el potencial de esta medicación".

Este tratamiento ya fue aprobado por la FDA de los Estados Unidos, la EMEA (autoridad sanitaria de la Unión Europea) y por muchas agencias regulatorias en otros países del mundo.

Factores de riesgo de cáncer renal:

Según el Dr. Laber, existen factores de riesgo que pueden controlarse (como el tabaquismo) y otros que no (como la edad y los antecedentes familiares). “Si bien los factores de riesgo pueden influir en el desarrollo del cáncer, la mayoría no es una causa directa de esta enfermedad”.

Los siguientes factores pueden aumentar el riesgo que tiene una persona de desarrollar cáncer de riñón:

Tabaquismo: Duplica el riesgo de desarrollar cáncer de riñón y se cree que provoca aproximadamente el 30% de los casos de este tipo de cáncer en los hombres y aproximadamente el 25% en las mujeres.

Sexo: Se presenta con una frecuencia de dos a tres veces mayor en los hombres que en las mujeres.

Edad: Se suele diagnosticar entre los 50 y 70 años.

Dieta y peso: Asociación entre el cáncer de riñón y la obesidad por una dieta con alto contenido de grasas.

Hipertensión: Se ha establecido una relación entre la presión arterial elevada y el cáncer de riñón en los hombres.

Medicamentos. El abuso de ciertos medicamentos, como los diuréticos y los analgésicos se relacionaron con este tipo de cáncer.

Diálisis a largo plazo. Aumenta riesgo de desarrollar quistes cancerosos en los riñones, pero se suelen detectar en un estadio temprano y extirpar antes de que el cáncer se disemine.

Riesgos genéticos y hereditarios. Se ha reconocido un riesgo hereditario, pero sólo se han encontrado unos pocos genes específicos que lo aumentan.

Consecuencia de otras enfermedades. Las personas con esclerosis tuberosa, al igual que las que padecen el síndrome de Von Hippel-Lindau, presentan riesgo aumentado.

Acerca de los riñones

Los riñones son órganos del tamaño del puño de una mano pequeña ubicados por encima de la cintura a cada lado de la columna. Se encuentran más cerca de la parte posterior que de la parte anterior del cuerpo.

Filtran sangre y eliminan las impurezas, el exceso de minerales, sales y el excedente de agua. También producen hormonas que ayudan a controlar la presión arterial, la producción de glóbulos rojos, entre otras funciones. Aunque las personas tienen dos riñones, cada uno funciona de manera independiente. El cuerpo humano puede funcionar con un riñón y en el caso de requerir diálisis- un proceso de filtración mecanizado- es posible vivir sin riñones.

Acerca del carcinoma de células renales

El carcinoma de células renales (CCR) se denomina, comúnmente, cáncer de riñón. En esta enfermedad, las células cancerígenas se desarrollan en la membrana de los tubos renales y dan lugar a la formación de un tumor. Si el paciente no recibe tratamiento, el tumor puede trasladarse hacia los nódulos linfáticos más cercanos y, eventualmente, hacia otros órganos.

La incidencia de este tipo de cáncer va en ascenso a nivel mundial, en parte a causa del tabaquismo y la obesidad⁵. Se estima que, durante 2008, en EE.UU. hubo 54.000 casos nuevos de carcinoma de células renales avanzado y más de 13.000 pacientes fallecieron a causa de la enfermedad⁶. En nuestro país es la novena causa de muerte por cáncer en el varón y la decimotercera en la mujer. Se presenta con una relación de 1.5:1, entre 50 y 70 años⁷.

Según el Dr. Laber, “todavía no se conoce lo suficiente acerca del cáncer de riñón para determinar exactamente cómo prevenirlo. No obstante, es posible tomar ciertas medidas para reducir el riesgo, como dejar de fumar, disminuir la presión arterial, controlar el peso corporal y consumir una dieta rica en frutas y con bajo contenido de grasas”.

Estudio RECORD-1

La solicitud de aprobación para everolimus presentada ante la FDA y la EMEA se basa en datos del estudio RECORD-1 (por su sigla en inglés, *RE*nal *C*ell cancer treatment with *O*ral *RA*D001 given *D*aily, “Tratamiento del cáncer de células renales con RAD001 de toma oral, suministrado diariamente), el más grande estudio clínico en fase III que estudió los efectos de un inhibidor de toma oral de la proteína mTOR en pacientes con CCR (cáncer de células renales) avanzado, en los que la enfermedad avanzó a pesar de haberse tratado con sunitinib, sorafenib o ambos, sucesivamente.

El estudio, internacional, multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego, evaluó a 416 pacientes con CCR avanzado en los que la enfermedad avanzó a pesar de haber sido tratados previamente con sunitinib, sorafenib o ambos, sucesivamente. Además, se admitió a pacientes tratados previamente con bevacizumab, interferón alfa y interleukin-2. Los pacientes evaluados fueron distribuidos, de forma aleatoria, en 2 grupos para recibir tratamiento con 10 mg diarios de everolimus o placebo, más el mejor cuidado de soporte. El objetivo primario del estudio era extender la sobrevida libre de progresión de enfermedad, determinada por una revisión radiológica independiente⁸.

Acerca de everolimus

Everolimus de Novartis es el primer fármaco de toma oral, suministrado a diario y que estará disponible en comprimidos de 10mg, para el tratamiento del cáncer renal tras un fallo a la terapia con sunitinib y/ o sorafenib. Everolimus actúa en las células cancerígenas, tomando como blanco de ataque a la proteína mTOR que funciona como un regulador central en el metabolismo y en la división celular del tumor, además de controlar el crecimiento de los vasos sanguíneos. Actualmente se está evaluando el efecto de everolimus en otros tipos de cáncer, tales como el carcinoma neuroendócrino, el cáncer de mama, gástrico y hepatocelular (HCC), así como para el tratamiento de la esclerosis tuberosa compleja (TSC) y el linfoma no-Hodgkin.

En lo que refiere al perfil de seguridad de Everolimus, las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 30\%$) registradas fueron estomatitis, infecciones, astenia, fatiga, tos y diarrea⁹.

⁵American Cancer Society. “What Is Kidney Cancer (Adult) - Renal Cell Carcinoma?” y Eisen, et. al. “Sorafenib for Older Patients with Renal Cell Carcinoma.” J. Natl Cancer Inst. 2008;100(20):1454-1463.

⁶ American Cancer Society. “What Are the Key Statistics for Kidney Cancer?”.

⁷ Pautas en Oncología. Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento del Cáncer. Urología. Instituto Ángel H. Roffo. Disponible en: http://www.institutoroffo.com.ar/Pautas/Capitulos/09_urologia2.pdf

⁸ Escudier, B. et al. Phase-3 randomized trial of everolimus (RAD001) vs. placebo in metastatic renal cell carcinoma. Presented at the European Society for Medical Oncology (ESMO) 33rd Congress on September 16, 2008

⁹ Para mayor información sobre indicaciones, efectos colaterales, precauciones, contraindicaciones, interacciones medicamentosas, etc., por favor remitirse al prospecto interno del producto.

###

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 portafolio de productos para responder a estas necesidades: fármacos innovadores con receta; vacunas que contribuyen a la prevención; herramientas de diagnóstico; medicamentos genéricos de alta calidad y que ayudan al ahorro de costos 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 2008, el Grupo invirtió cerca del 17,3% de las ventas totales en Investigación y Desarrollo. Con sede central en Basilea, Suiza, las compañías del Grupo Novartis emplean aproximadamente a 96.700 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

Noelia Iglesias Seoane

Novartis Argentina

+54 11 4703 7280

noelia.iglesias_seoane@novartis.com

Pablo Oribe

JM Oribe Comunicaciones

+54 11 4314 3883

+54 11 (15) 5473 3215

poribe@jmoribe.com