

## COMUNICADO DE PRENSA

### **Importantes estudios clínicos demostraron la eficacia de dos tratamientos para la leucemia mieloide crónica**

- *Imatinib, la terapia estándar, logró la mayor sobrevida reportada en pacientes con esta afección.*
- *Por su parte, pacientes tratados con nilotinib obtuvieron una rápida respuesta cuando se utilizó como terapia inicial.*

Buenos Aires, febrero de 2009 – Nuevos datos aportaron más evidencia acerca de la eficacia individual de dos drogas, imatinib y nilotinib (ambas desarrolladas por Novartis), en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). Esta enfermedad, potencialmente mortal, se diagnostica cada año en unas 500 personas en la Argentina<sup>1</sup>.

Durante el 50º Encuentro Anual de la Sociedad Norteamericana de Hematología (ASH, por sus siglas en inglés), se presentaron estudios de ambas moléculas, usadas individualmente en pacientes con LMC. Sobre imatinib, la droga que revolucionó el tratamiento de la LMC, se difundieron resultados a siete años del estudio IRIS. Con una sobrevida total de 86% en los pacientes tratados<sup>2</sup>, se trata de la mayor sobrevida reportada en pacientes con esta afección en la historia de la enfermedad. Entre los años seis y siete de seguimiento, sólo un paciente sufrió progresión a fases más avanzadas de la enfermedad. Asimismo, en otra investigación, los pacientes con menores niveles de imatinib en sangre tuvieron tasas de 'respuesta molecular' menores, lo que sugiere la importancia de monitorear los niveles de droga en sangre a fin de optimizar el beneficio del tratamiento.

Por otra parte, una droga de desarrollo más reciente, nilotinib, demostró en dos estudios una veloz eliminación de las células cancerosas en 96% de los pacientes que lo recibían, y una marcada reducción de la proteína anormal que produce la LMC, a los seis meses de iniciado el tratamiento. Así, se afirma el potencial de nilotinib de convertirse en el tratamiento de elección para pacientes con LMC Ph+ de reciente diagnóstico, algo que se está investigando en el mayor estudio de Fase III de primera línea que evalúa nilotinib vs. imatinib. Hasta el presente, la nueva molécula está indicada en el tratamiento de las fases crónica y acelerada de la LMC Ph+ en pacientes adultos con resistencia o intolerancia a por lo menos un tratamiento previo que incluya el imatinib.

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una de las cuatro clases más frecuentes de leucemia, un tipo de cáncer en la sangre caracterizado por el crecimiento anormal y

---

<sup>1</sup> De acuerdo con la estadística internacional, se calcula que esta enfermedad tiene una incidencia de 1,4 casos cada 100.000 habitantes adultos.

<sup>2</sup> O'Brien S, et al. International Randomized Study of Interferon versus STI571 (IRIS) 7-year follow-up Sustained survival, low rate of transformation and increased rate of major molecular response in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with imatinib. Abstract # 186. American Society of Hematology 2008 Annual Meeting, San Francisco, CA.

descontrolado de los glóbulos blancos<sup>3</sup>. La mayoría de los pacientes con LMC posee una anomalía conocida como “cromosoma Filadelfia”, la cual produce una proteína denominada Bcr-Abl que ocasiona la proliferación de glóbulos blancos malignos<sup>4</sup>. Tal cromosoma se halla en casi todos los pacientes con LMC.

Imatinib, la primera terapia que inhibe la actividad de la Bcr-Abl, en la actualidad constituye el tratamiento estándar para esta enfermedad. Antes de su aparición, aproximadamente el 50% de los pacientes con LMC Ph+ progresaba de la fase inicial a un estadio más avanzado tras sólo tres a cinco años. Cuando se llega a la fase final, denominada ‘crisis blástica’, la sobrevida va por lo general de tres a seis meses<sup>5</sup>

Nilotinib fue diseñada específicamente para apuntar a la proteína Bcr-Abl. Gracias a la experiencia adquirida con imatinib un equipo de científicos de Novartis logró desarrollar en tiempo record la nueva molécula, con un mecanismo de acción semejante a imatinib y más específico. En estudios preclínicos, logró superar 32 de las 33 mutaciones que generan resistencia al tratamiento con imatinib.

### **Eficaz como terapia inicial**

Dos estudios separados demostraron que nilotinib es efectivo y contribuye a lograr respuesta rápida cuando se emplea como terapia inicial en pacientes con LMC Ph+ de reciente diagnóstico.

Uno de ellos está siendo conducido por el Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell’Adulto (“GIMEMA”). Se trata de un ensayo abierto de Fase II, de estadio simple, multicéntrico, con 73 pacientes en fase crónica temprana, diseñado para evaluar la eficacia terapéutica de nilotinib 800 mg/día como tratamiento de primera línea. El otro, a cargo del MD Anderson Cancer Center, está investigando la eficacia y seguridad de esta droga como terapia inicial para pacientes con LMC en fase crónica en 48 pacientes. En ambas investigaciones, 96% de los pacientes logró una respuesta citogenética completa (RCC) tras seis meses de tratamiento con nilotinib<sup>6,7</sup>. La RCC se define como células cromosoma Filadelfia indetectables en la médula ósea del paciente.

Aunque la RCC es el primer objetivo del tratamiento, se considera que una respuesta molecular mayor (RMM) puede ser el mejor predictor de sobrevida a largo plazo sin progresión. En los dos estudios, 74%<sup>6</sup> y 45%<sup>5</sup> de los pacientes tratados con nilotinib tuvieron una RMM después de los seis meses. Nilotinib fue bien tolerado en ambos ensayos.

“Los pacientes de reciente diagnóstico que tomaron nilotinib lograron destacables respuestas con mínima toxicidad”, afirmó el doctor Jorge Cortés, profesor de Medicina y Presidente Suplente de Leucemia en el MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas, en Houston, EE.UU. “Estos resultados indican que los pacientes cuentan con el potencial de alcanzar metas clínicas relevantes más rápidamente”.

---

<sup>3</sup> Novartis Oncology. Gleevec: What is PH+ CML? <http://www.gleevec.com/info/cml/index.jsp>.

<sup>4</sup> Sawyers C. *New England Journal of Medicine*. Chronic myeloid Leukemia. April 29, 1999, Volume 340:1330-1340.

<sup>5</sup> Imatinib Halts Progression to Advanced Stages of Ph-Positive Chronic Myeloid Leukemia in 6th Year of Treatment. *Oncology*. January 1, 2008, Vol. 22 No. 1.

<sup>6</sup> Cortes J, et al. Efficacy of Nilotinib (AMN107) in Patients (Pts) with Newly Diagnosed, Previously Untreated Philadelphia Chromosome (Ph)-Positive Chronic Myelogenous Leukemia in Early Chronic Phase (CML-CP). Abstract # 446. American Society of Hematology 2008 Annual Meeting, San Francisco, CA

<sup>7</sup> Rosti G, et al. High and Early Rates of Cytogenetic and Molecular Response with Nilotinib 800 Mg Daily as First Line Treatment of Ph-Positive Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase: Results of a Phase 2 Trial of the GIMEMA CML Working Party. Abstract # 181. American Society of Hematology 2008 Annual Meeting, San Francisco, CA.

Un estudio de Fase III en curso, llamado ENESTnd (Evaluating Nilotinib Efficacy in Clinical Trials of Newly Diagnosed Ph+ CML Patients) está evaluando a nilotinib vs. imatinib en pacientes recientemente diagnosticados. Sus resultados se darán a conocer en cuanto estén disponibles.

### **Siete años de seguimiento**

El estudio IRIS (International Randomized Interferon versus STI571) reportó que después de siete años de tratamiento, 86% de los pacientes permanecía con vida, la mayor sobrevivida jamás reportada en LMC Ph. Sólo un paciente en fase crónica temprana progresó a una fase más avanzada de la enfermedad entre los años seis y siete<sup>2</sup>. Se reportó una tasa de progresión extremadamente baja cada año desde que comenzó este estudio, en 2001<sup>2</sup>.

IRIS, que incluyó a más de 1.100 pacientes con diagnóstico reciente de LMC Ph+ en fase crónica, también reveló que en el sexto año, 85% a 90% de los pacientes que continuaban tomando imatinib logró una respuesta molecular mayor (RMM)<sup>2</sup>.

“En este, el séptimo año del estudio IRIS, los pacientes con LMC tratados con imatinib continuaron demostrando una impresionante sobrevivida a largo plazo”, afirmó el Dr. Stephen O’Brien, profesor senior en Hematología, Universidad de Newcastle, Reino Unido. “Los análisis a largo plazo están ofreciendo importantes nuevas miradas, y es alentador ver que la respuesta clínica de los pacientes se mantiene en el tiempo”.

Un segundo estudio, el TOPS (Tyrosine Kinase Inhibitor Optimization and Selectivity Study), apoyó hallazgos previos acerca de que una dosis diaria de 800 mg de imatinib permite una RMM significativamente antes que la dosis estándar de 400 mg<sup>8</sup>. Las tasas de RMM a los 12 meses, el objetivo primario del estudio, permanecieron más altas en el brazo con la mayor dosis, pero no alcanzaron significancia estadística<sup>8</sup>. El TOPS halló, además, que al mantener niveles adecuados de imatinib en sangre, se logra una tasa mayor de RMM<sup>9</sup>.

“Nuestro compromiso con la LMC se extiende a través de nuestro robusto programa de ensayos clínicos”, declaró Diane Young, Jefe de Asuntos Médicos Globales en Novartis Oncology. “Mediante la Alianza LMC, un abarcativo programa de apoyo, estamos facilitando que pacientes y médicos monitoreen los niveles de imatinib en sangre, dado que existe un correlato entre niveles en sangre y beneficios”.

### **Advertencia**

El presente comunicado contiene afirmaciones sobre eventos futuros que pueden identificarse por la terminología utilizada, ya que incluye frases ó palabras como “potencialmente”, “es posible que”, “compromiso”, o expresiones similares, o bien por comentarios explícitos o implícitos sobre posibles nuevas indicaciones o etiquetado para nilotinib, el impacto a largo plazo o potenciales beneficios futuros de esta droga. Estos comentarios no deben ser considerados como afirmaciones. Son presunciones que reflejan el modo en que se cree que se puede manejar un hecho futuro e involucran riesgos conocidos y desconocidos, incertidumbres y otros factores que pueden determinar que los resultados reales con nilotinib difieran materialmente de cualquier resultado futuro, rendimiento ó éxito, tal como fuera expresado en el presente comunicado. No existe nada que asegure que nilotinib será aprobado para ninguna indicación adicional ó cambio en el

---

<sup>8</sup> Cortes J, et al. A Phase III randomized, open-label study of 400 mg versus 800 mg of imatinib mesylate in patients with newly diagnosed, previously untreated chronic myeloid leukemia in chronic phase using molecular endpoints: 1-year results of TOPS (Tyrosine Kinase Inhibitor Optimization and Selectivity) Study. Abstract #335. American Society of Hematology 2008 Annual Meeting, San Francisco, CA.

<sup>9</sup> Guilhot F, et al. Imatinib pharmacokinetic exposure and its correlation with clinical outcome in patients with chronic-phase chronic myeloid leukemia for 400 mg and 800 mg daily doses (Tyrosine Kinase Dose Optimization Study[TOPS]). Abstract #447. American Society of Hematology 2008 Annual Meeting, San Francisco, CA.

prospecto actual. Tampoco se garantiza el impacto a largo plazo del uso de nilotinib en un paciente, ni que la droga alcance una ganancia determinada en el futuro. En particular, lo que se espera lograr con nilotinib puede verse afectado, entre otras cosas, por resultados inesperados de estudios clínicos y por cambios en los datos clínicos actuales, a partir de estudios adicionales; por la capacidad de la compañía para obtener o mantener la patente del medicamento o por cuestiones de protección de la propiedad intelectual; por la competencia general del mercado; por cuestiones de gobierno, de la industria y presiones del público general sobre el precio del producto; por el impacto que podrían causar las variables económicas actuales sobre el valor de los activos del Grupo Novartis y sus pasivos, como se hace constar en la hoja de balance consolidada del Grupo, y otros riesgos y factores mencionados en el Formulario 20-F de Novartis AG archivado por la Comisión de Cambio y Seguridades de los EE.UU. En caso de que uno o más de los riesgos mencionados se concretaran, o bien, en caso que alguna de las suposiciones incluidas en este comunicado fueran incorrectas, los resultados reales pueden variar considerablemente en comparación con lo pronosticado, esperado, estimado ó supuesto. En el presente comunicado Novartis brinda información al día de la fecha señalada en el documento y no asume ninguna obligación de actualizar ninguna de las afirmaciones contenidas en este material tras la aparición de nueva información en el futuro.

### **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; 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](http://www.novartis.com.ar) y [www.novartis.com](http://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](mailto: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](mailto:jmoribe@jmoribe.com)