

Basileia, 16 de maio de 2013

Obinutuzumab (GA101), da Roche, reduziu significativamente o risco de progressão da doença ou morte em pessoas com uma das formas mais comuns de câncer do sangue.

- **Dados do estudo de fase III CLL11 deverão ser apresentados no Encontro Anual da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO).**
- **A combinação de GA101 com clorambucil mais do que duplicou o tempo em que a doença não se agravou, comparada a clorambucil isoladamente.**
- **GA101 designado “terapia revolucionária” pela FDA dos EUA.**

A Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) anunciou hoje os primeiros resultados do estudo de fase III CLL11, do medicamento experimental GA101, que está sendo conduzido em colaboração com o Grupo de Estudo Alemão sobre LLC (GCLLSG). O estudo CLL11 comparou a combinação de GA101 ou rituximabe e clorambucil, um quimioterápico padrão, com a clorambucil sozinha, no tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC). A LLC é uma das formas mais comuns de câncer do sangue e, a cada ano, causa cerca de 75 mil mortes no mundo. O estudo CLL11 incluiu pessoas idosas com LLC não tratada previamente e que, muitas vezes, não toleravam as opções de tratamento agressivas existentes.

“Pessoas com LLC, principalmente idosas ou que sofrem de outros problemas clínicos, precisam de novas opções”, disse a Dra. Sandra Horning, Diretora Global de Desenvolvimento Clínico da Hematologia/Oncologia. “Já fui hematologista clínica e acredito que o GA101 tem potencial para, um dia, ampliar as opções terapêuticas para pessoas com LLC, e queremos continuar trabalhando com a FDA e com as autoridades de saúde do mundo inteiro para que possamos levar o GA101 àqueles que precisam desse medicamento.”

A combinação de GA101 com clorambucil demonstrou uma redução significativa, de 86%, do risco de progressão da doença, recidiva ou morte. Além disso, o período em que as pessoas viveram sem agravamento da doença (mediana de sobrevida livre de progressão, SLP) mais do que dobrou (23 meses em comparação com 10,9 meses, taxa de risco=0,14, IC de 95%: 0,09-0,21, $p<0,0001$) quando comparado à clorambucil isoladamente. Os dados completos, inclusive a comparação de rituximabe + clorambucil vs. clorambucil sozinha, serão apresentados sob a forma de comunicação oral no 49º Encontro Anual da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) em Chicago, na terça-feira, 4 de junho.

“A Roche teve um papel significativo na revolução ocorrida no tratamento do câncer do sangue. Com o GA101, nossa meta foi projetar um anticorpo especial que destruísse diretamente as células cancerosas e fizesse com que as próprias células imunes do paciente ajudassem a atacá-las,” disse Pablo Umaña, Diretor da Roche Glycart AG.

O GA101 é o primeiro medicamento anti-CD20 do tipo II, que é glicorrecombinante, o que significa que moléculas de açúcar específicas no GA101 foram alteradas (usando a tecnologia GlycoMAb) para modificar sua interação com as células imunes a fim de ajudar o sistema imunológico a remover as células cancerosas do corpo. Além disso, por ser um anticorpo anti-CD20 do tipo II, o GA101 se liga ao CD20 a fim de destruir diretamente as células cancerosas.

Com base nos dados do estudo CLL11, o pedido de registro do produto foi submetido a autoridades regulatórias, inclusive a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a FDA (agência regulatória dos EUA). A FDA concedeu a “Designação de Tratamento Revolucionário” ao GA101. Essa designação serve para acelerar o desenvolvimento e a revisão de medicamentos que se destinam ao tratamento de doenças graves e ajudar na obtenção da aprovação da FDA para que os pacientes tenham acesso a eles o mais rapidamente possível.

Sobre o estudo CLL11

O estudo CLL11 é um estudo fase II, multicêntrico, aberto, randomizado, em três grupos, conduzido para avaliar o perfil de segurança e eficácia do GA101 adicionado à clorambucil ou rituximabe adicionado à clorambucil em comparação com clorambucil sozinha, em 781 pessoas com LLC não tratada previamente e com outras doenças concomitantes (589 pacientes estão incluídos nesta análise e outros 192 pacientes foram incluídos para possibilitar comparações diretas futuras de GA101 versus rituximabe, ambos combinados com clorambucil).

O estudo foi conduzido em colaboração com o Grupo de Estudos Alemão sobre LLC (GCLLSG). O desfecho primário do estudo foi a sobrevida livre de progressão (SLP) com desfechos secundários que incluíam taxa global de resposta, sobrevida geral, sobrevida livre de doença, doença residual mínima e perfil de segurança. Especificamente, os dados do estudo CLL11 a serem apresentados durante o evento da ASCO mostraram que:

- A adição de GA101 à clorambucil diminuiu significativamente, em 86%, o risco de progressão da doença ou morte (taxa de risco=0,14; valor de $p < 0,0001$).
- A mediana de SLP aumentou mais de um ano passando de 10,9 meses com clorambucil sozinha para 23 meses com GA101 e clorambucil. (*ver ** na tabela abaixo*)
- A adição de rituximabe à clorambucil reduziu significativamente (68%) o risco de progressão de doença ou morte durante o seguimento do estudo (taxa de risco=0,32; valor de $p < 0,0001$).
- A mediana de SLP foi de 10,8 com clorambucil comparada a 15,7 meses com rituximabe e clorambucil.
- Nesse momento, não é possível realizar nenhuma comparação formal entre os grupos tratados com GA101 e rituximabe, pois o número de eventos de SLP exigido para esse tipo de análise formal ainda não foi alcançado.
- Não foram detectados novos problemas de segurança com GA101 ou com rituximabe. Os eventos adversos de grau 3/4 mais comuns com GA101 foram reações à infusão e queda da contagem de certos glóbulos brancos (neutropenia). A incidência e a gravidade dessas reações à infusão diminuíram acentuadamente após a

primeira infusão e não foi relatada nenhuma reação grave depois da primeira infusão. Os eventos adversos mais comuns estão descritos na tabela 1 abaixo.

- Os eventos adversos comuns no grupo tratado com rituximabe foram infecções e neutropenia, conforme descrito na tabela 1 abaixo.

Tabela 1: Resumo dos principais dados de eficácia e segurança

Total no estágio 1 N=589	Estágio 1a		Estágio 1b	
	Clorambucil (N=118)*	GA101 + Clorambucil (N=238)	Clorambucil (N=118)*	Rituximabe/ + Clorambucil (N=233)
Tempo mediano de observação, meses	13,6	14,5	14,2	15,3
Taxa de resposta no final do tratamento, %	30,2	75,5	30,0	65,9
Respostas completas, %	0	22,2	0	8,3
Mediana de SLP, meses	10,9	23,0**	10,8	15,7
Taxa de risco, IC, valor de <i>p</i>	0,14, 0,09-0,21, <0,0001		0,32, 0,24-0,44, <0,0001	
Doença residual mínima negativa no sangue	0%	31%	0%	2%
Todos os eventos adversos de grau 3-4 durante o tratamento, %	41	67	41	46
Reações à infusão	-	21***	-	4
Neutropenia	15	34	15	25
Infecções	11	6	11	8

* No grupo tratado somente com clorambucil, os períodos de corte dos dados foram diferentes nas duas análises independentes do tratamento combinado, o que levou a resultados um pouco diferentes.

** O percentual de pacientes tratados com GA101 que não progrediram e que foram observados por mais tempo do que a mediana atual de SLP é muito pequeno (menor de 10%) e, portanto, à medida que o tempo de observação aumenta, os cálculos futuros da mediana de SLP com GA101 provavelmente mostrará resultados diferentes.

***Depois da primeira infusão, não foram relatadas reações graves (grau3/4) à infusão.

Sobre o GA101

O GA101 é um medicamento experimental que atua em conjunto com o sistema imunológico do corpo e ataca as células que possuem certos marcadores na superfície. Atualmente, o GA101 se encontra em fase de pesquisa em um grande programa clínico que inclui múltiplos estudos fase III de comparação direta com rituximabe em linfoma não Hodgkin indolente e linfoma difuso de grandes células B.

A Roche Glycart AG é uma unidade de pesquisa independente, subsidiária integral, que faz parte da área de Pesquisa e Desenvolvimento Inicial da Roche Farmacêutica.

Sobre a Roche na Hematologia

Há mais de 20 anos, a Roche vem desenvolvendo medicamentos que redefinem a terapêutica na Hematologia. Hoje, mais do que nunca, estamos concentrando nossos esforços em oferecer opções de tratamento inovadoras para pessoas com câncer do sangue.

Além do GA101, o *pipeline* de medicamentos hematológicos potenciais da Roche inclui dois conjugados droga-anticorpo (anti-CD79b [RG7596] e anti-CD22 [RG7593]), uma pequena molécula antagonista de MDM2 (RG7112) e, em colaboração com a AbbVie, uma pequena molécula inibidora de BCL-2 (RG7601/GDC-0199).

Sobre a Roche

Com sede em Basileia, na Suíça, a Roche é uma das líderes mundiais na pesquisa de produtos para a saúde, atuando fortemente e de modo combinado nas áreas farmacêutica e de diagnóstico. A Roche é a maior empresa de biotecnologia do mundo, e tem medicamentos realmente diferenciados para as áreas de oncologia, virologia, inflamação, metabolismo e neurociência. Além disso, a Roche é líder mundial em diagnóstico *in vitro* e no diagnóstico tecidual de câncer, e pioneira no tratamento do diabetes. A estratégia de medicina personalizada da Roche tem como foco o fornecimento de medicamentos e ferramentas de diagnóstico que possibilitem melhoras tangíveis na saúde, qualidade de vida e sobrevida dos pacientes. Em 2012, a Roche tinha mais de 82 mil funcionários em todo o mundo e investiu mais de 8 bilhões de francos suíços em P&D. O Grupo registrou vendas de 45,5 bilhões de francos suíços. A Genentech, nos Estados Unidos, é uma subsidiária integral do Grupo Roche. A Roche é o acionista majoritário da Chugai Pharmaceutical, do Japão. Para mais informações, visite a página www.roche.com.br.