

## **Droga para forma agressiva de câncer do cérebro reduz em 36% risco de agravamento da doença**

A Roche divulgou os resultados finais do estudo de fase III AVAglio, em pacientes com diagnóstico recente de glioblastoma, forma mais comum e agressiva de câncer do cérebro. Os resultados finais confirmaram que os pacientes tratados com bevacizumabe, mais radioterapia e quimioterapia com temozolomida, tiveram melhora significativa da sobrevida livre de progressão com redução 36% do risco de piora do glioblastoma ou de morte.

Os resultados acabam de ser apresentados no 49º Encontro Anual da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) e foram conduzido pelo Dr. Wolfgang Wick, diretor da divisão de Neuro-oncologia do Centro de Neurologia do Hospital da Universidade de Heidelberg, na Alemanha.

Os sintomas do glioblastoma costumam ter um importante impacto negativo nos pacientes e seus cuidadores, pois afetam de modo significativo a qualidade de vida e a capacidade de realização das atividades diárias. Este estudo também mostrou que, durante o período livre de progressão da doença, a maioria dos pacientes conseguiu se cuidar sem ajuda e manter estáveis os parâmetros clinicamente relevantes de qualidade de vida relacionada à saúde.

O resultado de sobrevida foi obtido em comparação ao tratamento padrão com radioterapia e quimioterapia com temozolomida. A avaliação da sobrevida livre de progressão (SLP) por um comitê de revisão independente mostrou que houve 39% de redução do risco de agravamento da doença ou morte, o que também pode ser expresso como 64% de melhora da SLP (taxa de risco=0,61;  $p<0,0001$ ; mediana de SLP de 8,4 meses versus 4,3 meses). Esse resultado foi consistente com a magnitude do benefício avaliado pelos investigadores do estudo. A mediana de sobrevida global foi semelhante nos dois grupos (16,8 meses versus 16,7 meses, respectivamente). Os eventos adversos foram semelhantes aos já relatados com o uso de bevacizumabe em estudos anteriores de vários tipos de tumores, com indicação aprovada, e não foram apontadas novas questões de segurança no estudo AVAglio.

“Continuamos otimistas por saber que o uso de bevacizumabe aliado à radioterapia e à quimioterapia com temozolomida neste estudo proporcionou às pessoas com diagnóstico recente de glioblastoma um período de vida significativamente mais longo sem agravamento do câncer,” afirma Hal Barron, diretor médico e de desenvolvimento global de produtos da Roche. “O adiamento da progressão da doença é considerado uma meta importante para pessoas com câncer agressivo do cérebro, cujas opções de tratamento são muito limitadas. Pretendemos discutir esses dados com as autoridades regulatórias.”

Atualmente, Avastin® (bevacizumabe) está aprovado em mais de 60 países, para tratamento de

pacientes com glioblastoma recorrente após tratamento inicial. Além disso, o registro do produto como terapia de primeira linha já foi solicitado aos organismos regulatórios da União Europeia, da Suíça, do Japão e do Brasil.

### **Outros resultados do estudo AVAglio**

Desfechos secundários:

- A avaliação da sobrevida livre de progressão (SLP) por um comitê de revisão independente mostrou que houve 39% de redução do risco de agravamento da doença ou morte, o que também pode ser expresso como 64% de melhora da SLP (taxa de risco=0,61;  $p<0,0001$ ; mediana de SLP de 8,4 meses versus 4,3 meses). Esse resultado foi consistente com a magnitude do benefício avaliado pelos investigadores do estudo.
- Dos pacientes tratados no grupo do Avastin® (bevacizumabe), 72% estavam vivos ao final de um ano, comparados a 66% do grupo placebo ( $p=0,049$ ). Ao final de dois anos, 34% estavam vivos, comparados a 30%, respectivamente ( $p=0,235$ ).
- Os parâmetros de qualidade de vida relacionada à saúde, incluindo estado geral de saúde e desempenho físico, social e motor, bem como déficits de comunicação, permaneceram estáveis ou melhoraram, na maioria dos pacientes de ambos os grupos do estudo, no período entre o diagnóstico e a progressão da doença.
- Os eventos adversos foram semelhantes aos já relatados com o uso de Avastin® (bevacizumabe), em estudos anteriores de vários tipos de tumores, com indicação aprovada, e não foram apontadas novas questões de segurança no estudo AVAglio.

### **Sobre o estudo AVAglio**

O estudo AVAglio é um estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que avalia o perfil de eficácia e segurança de Avastin® (bevacizumabe) combinado à radioterapia e à quimioterapia com temozolomida, após cirurgia ou biópsia, em pacientes com glioblastoma de diagnóstico recente. Os pacientes foram randomizados para um de dois grupos:

- Avastin® (bevacizumabe) mais radioterapia e quimioterapia com temozolomida por seis semanas seguidas de uma pausa de quatro semanas. Em seguida, os pacientes recebiam Avastin® (bevacizumabe) e quimioterapia com temozolomida por até seis ciclos, seguidos de Avastin® (bevacizumabe) sozinho até a progressão da doença.
- Radioterapia, quimioterapia com temozolomida e placebo por seis semanas seguidas de uma pausa de quatro semanas. Em seguida, os pacientes recebiam quimioterapia com temozolomida e placebo por até seis ciclos, seguidos de placebo até a progressão da doença.

Os desfechos coprimários do estudo foram a sobrevida geral (SG) e a sobrevida livre de progressão

(SLP), avaliadas pelos investigadores do estudo. Os desfechos secundários incluíram SLP avaliada por um comitê de revisão independente, taxas de sobrevivência ao final de um e dois anos, parâmetros de qualidade de vida relacionada à saúde e perfil de segurança.

### **Sobre o glioblastoma**

O glioma (câncer das células da glia) é o tipo mais comum de tumor maligno primário do cérebro (tumor que se origina no cérebro), correspondendo a aproximadamente um terço de todos os casos diagnosticados.<sup>1</sup> O glioblastoma (ou glioblastoma multiforme) é o tipo mais comum e mais agressivo de glioma,<sup>1</sup> e sua incidência global é de aproximadamente 1 a 2 em 100.000 pessoas por ano.<sup>1,2</sup> O glioblastoma é um dos tumores sólidos que apresenta os mais altos níveis de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).

### **Sobre Avastin® (bevacizumabe) – mecanismo de ação**

O suprimento de sangue independente é um fator crucial para o crescimento do tumor além de um certo tamanho (2 mm) e para sua disseminação (formação de metástases) a outras partes do corpo. Os tumores desenvolvem seu próprio suprimento de sangue por um processo chamado angiogênese, liberando o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fundamental para o crescimento do tumor.

Avastin® (bevacizumabe) é um anticorpo que age com precisão no VEGF, inibindo sua ação. A inibição precisa do VEGF por Avastin® (bevacizumabe) permite que ele seja efetivamente combinado a diversos tipos de quimioterapia e outros tratamentos anticâncer, sem que haja um impacto adicional importante em termos dos efeitos colaterais dessas terapias.

### **Referências**

1. Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) 2012. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2004–2008 (Revised March 23, 2012). Disponível em: [http://www.cbtrus.org/2012-NPCR-SEER/CBTRUS\\_Report\\_2004-2008\\_3-23-2012.pdf](http://www.cbtrus.org/2012-NPCR-SEER/CBTRUS_Report_2004-2008_3-23-2012.pdf). Último acesso em 21 de maio de 2013.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>. Último acesso em 21 de maio de 2013.



**Caso necessite de alguma informação adicional ou para agendamento de entrevistas, entre em contato com a assessoria de imprensa da Roche:**

Imagem Corporativa

Cristiane Barbieri – (11) 3526-4560

[cristiane.barbieri@imagemcorporativa.com.br](mailto:cristiane.barbieri@imagemcorporativa.com.br)

Rafael Lopes – (11) 3526-4562

[rafael.lopes@imagemcorporativa.com.br](mailto:rafael.lopes@imagemcorporativa.com.br)