

La Comisión Europea aprueba nueva etiqueta para el medicamento de Novartis Glivec® ,se extiende terapia adyuvante a tres años para los pacientes con GIST .

- Aprobación basada en el estudio de fase III, muestra significativa de la supervivencia libre de recidiva y, en general, después de tres años de Glivec adyuvante en adultos con GIST KIT + [1]
- Los adultos con GIST KIT + corren el riesgo de recurrencia después de la extirpación quirúrgica del tumor primario, el tratamiento prolongado puede retrasar la aparición de recurrencia [2]
- Glivec es el único tratamiento disponible en la UE para el tratamiento post-quirúrgico GIST KIT +

Basel, 27 de febrero 2012 - Novartis ha anunciado hoy que la Comisión Europea (CE) ha aprobado una actualización de la Glivec® (imatinib) * etiqueta para incluir a los 36 meses de tratamiento después de la cirugía para adultos con KIT (CD117)-positivos los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) que cumplieron los criterios de inclusión del estudio pivotal. Este régimen de tratamiento prolongado, se ha demostrado que mejora la supervivencia libre de recidiva y la supervivencia global de estos pacientes con GIST KIT + en comparación con los pacientes que recibieron 12 meses de tratamiento después de la cirugía [3].

Los adultos con GIST KIT + corren el riesgo de recurrencia después de la extirpación quirúrgica del tumor primario. A pesar de la extirpación quirúrgica completa es posible en la mayoría de los pacientes con GIST KIT +, muchos pacientes desarrollan una recidiva tumoral o metástasis después de la cirugía y después de una recidiva la supervivencia es pobre [2]. La recién actualizada etiqueta indica que el tratamiento con Glivec más allá de 36 meses puede retrasar la aparición de las recurrencias tumorales adicionales, si bien toma nota de que un efecto sobre la supervivencia global no se ha determinado.

La decisión de la CE tras la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) se aplica en toda la Unión Europea (UE), los Estados miembros, más Noruega e Islandia. La aprobación se basó en datos de un estudio internacional, multicéntrico, abierto, de fase III de ensayo clínico presentado por primera vez en la 47^a Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) Sesión plenaria en junio de 2011 [1].

Los resultados del estudio mostraron que a los cinco años, el 66% de los pacientes tratados con Glivec durante tres años después de la cirugía para el GIST KIT + se mantuvieron libres de recurrencia del cáncer en comparación con el 48% que recibieron Glivec durante sólo un año después de la cirugía ($p < 0,0001$). Además, en cinco años, el 92% de los pacientes que toman Glivec durante tres años después de la cirugía, siguen vivos frente a un 82% que recibieron Glivec durante sólo un año después de la cirugía ($p = 0,0187$) [3].

"Esta aprobación marca un hito clave en el avance del tratamiento post-quirúrgico de los GIST para ciertos pacientes en Europa, donde Glivec es la única terapia disponible en este entorno", dijo Hervé Hoppenot, presidente de Novartis Oncology. "Con esta evidencia clínica, los médicos ahora tienen una base sólida para recomendar tres años de tratamiento para estos pacientes con GIST KIT + después de la cirugía."

Tumores del estroma gastrointestinal, o GIST, son un raro y potencialmente mortal cáncer del tracto gastrointestinal. A menudo son difíciles de diagnosticar y de tratar, ya que pueden no causar síntomas físicos [4]. En la UE, la incidencia de GIST se estima en más de 5.000 casos cada año [5], [6].

Detalles del estudio

Este estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorio para la evaluación del tratamiento adyuvante con Glivec de GIST con KIT confirmado histológicamente + se llevó a cabo por el Grupo de Sarcoma Scandinavian (SSG) y el Grupo de Sarcoma de la Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) [5].

El objetivo primario fue comparar, dentro de los primeros cinco años, la supervivencia sin recidivas en pacientes con un riesgo superior estimado de 50% de recurrencia de enfermedad, tras el diagnóstico y el tratamiento con Glivec adyuvante, ya sea para 12 o 36 meses. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la supervivencia global y la seguridad del tratamiento [1]. Los criterios de inclusión para el riesgo de recurrencia se definió como el diámetro del tumor > 5,0 cm y el recuento mitótico > 5/50 campos de alta potencia (HPF) o el diámetro del tumor > 10,0 cm, cualquier recuento mitótico, o tumor de cualquier tamaño con un recuento mitótico > 10 / 50 HPF, o tumores rotos en la cavidad peritoneal.

Trescientos noventa y siete pacientes entraron en el estudio y la mediana de seguimiento fue de 54 meses, desde la fecha de la asignación al azar de los datos de corte. La supervivencia libre de recurrencia fue significativamente mayor en el grupo de 36 meses en comparación con el grupo de 12 meses de duración (HR 0,46, IC 95% 0.32-0.65, $p < 0,0001$; cinco años de supervivencia libre de recidiva del 66% vs 48%, respectivamente). Los pacientes asignados a 36 meses de Glivec tuvieron una supervivencia significativamente más larga en general (HR 0,45, IC 95% 0.22-0.89, $p = 0,0187$; a los cinco años la supervivencia global del 92% vs 82%, respectivamente). Casi todos los pacientes experimentaron efectos secundarios mientras está tomando Glivec. Glivec fue generalmente bien tolerado. La proporción de pacientes que interrumpieron Glivec durante el período de tratamiento asignado por razones distintas de recidiva GIST fue 26% del grupo de 36 meses y 13% del grupo de 12 meses [1].

Novartis proporcionó el fármaco del estudio y apoyó el estudio financiero. Los fondos adicionales se recibieron de la Academia de Finlandia Society, Cáncer de Finlandia, Sigrid Juselius Fundación Helsinki y Fondos de Investigación de la Universidad.

Acerca de Glivec (imatinib)

Glivec® (imatinib) está aprobado en más de 110 países para el tratamiento de todas las fases de Ph + CML, para el tratamiento de pacientes adultos con tumores del estroma gastrointestinal (GIST), con KIT (CD117)-positivos que no se puede extirpar quirúrgicamente y / o han hecho metástasis y para el tratamiento de pacientes adultos después de la extirpación quirúrgica completa del GIST KIT +.

Información de Glivec sobre su seguridad:

- Glivec puede causar daño fetal en mujeres embarazadas.
- Glivec se ha asociado con edema grave (hinchazón) y retención de líquidos grave.
- Son comunes citopenias (anemia, neutropenia, trombocitopenia), generalmente reversibles, en esos casos habrá retención o reducción de la dosis.
- Supervisar los análisis sanguíneos regularmente.
- Se han dado casos de insuficiencia cardíaca congestiva grave y disfunción del ventrículo izquierdo, problemas hepáticos graves, incluyendo casos de insuficiencia hepática mortal y lesión hepática severa que requiere trasplante de hígado.
- Precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción hepática. Revisar cuidadosamente.
- Puede darse sangrado gastrointestinal (GI) en pacientes con GIST KIT +.
- Reacciones en la piel, hipotiroidismo en pacientes que toman levotiroxina.
- Perforación GI, en algunos casos, síndrome de lisis tumoral y fatal, que puede ser potencialmente mortal, también se han dado con Glivec.
- Corregir la deshidratación y niveles altos de ácido úrico antes del tratamiento.
- El uso a largo plazo puede dar lugar a problemas en el hígado, el riñón y / o toxicidad del corazón.
- La supresión del sistema inmune también puede darse a largo plazo.
- En pacientes con síndrome hipereosinofílico y casos de enfermedad cardíaca se han asociado con la iniciación de la terapia con Glivec.
- Se ha dado retraso del crecimiento en niños que toman Glivec. Los efectos a largo plazo del tratamiento prolongado con Glivec en el crecimiento en los niños son desconocidos.
- Los efectos secundarios más comunes incluyen la retención de líquidos, calambres musculares y dolor de huesos, dolor abdominal, pérdida de apetito, vómitos, diarrea, disminución de la hemoglobina, sangrado anormal, náuseas, fatiga y erupción cutánea.

- Glivec debe tomarse con comida y un vaso grande de agua.

Referencias

- [1 Joensuu H, et al. Doce vs 36 meses de imatinib adyuvante (IM) como el] tratamiento de GIST operable con un alto riesgo de recurrencia: Los resultados finales de un ensayo aleatorio (SSGXVIII / AIO). 47 Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica. Resumen N ° LBA1. 05 de junio 2011.
- [2 National Comprehensive Cancer Network (NCCN): Guías de Práctica Clínica] en Oncología: los tejidos blandos. Versión 2, 2011.
- [3 Glivec (imatinib) la información de prescripción. Basilea, Suiza: Novartis] International AG.
- [4 Sociedad Americana del Cáncer. Información sobre el cáncer de] Referencia. Guía detallada para tumores del estroma gastrointestinal.<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003103-pdf.pdf>.
- [5 The World Factbook. Unión Europea de Población. CIA.gov, julio de] 2010. Disponible en: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/ee.html>. Acceso en febrero de 2012.
- [6 Joensuu H. Perspectivas actuales sobre la epidemiología de los tumores del] estroma gastrointestinal. Europea.

Publicado: 13/03/2012