



Bogotá,

INVIMA APRUEBA ATEZOLIZUMAB PARA CHC 1L¹

Para Productos Roche S.A. es muy grato compartir con usted la buena noticia de que, el pasado 16 de junio de 2021, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) expidió la resolución n.º **2021023719**, mediante la cual se aprueba la indicación de **atezolizumab** en combinación con **bevacizumab** para:¹

el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable (CHC) que no son candidatos a otras terapias no farmacológicas y no han recibido terapia sistémica previa.

El cáncer de hígado es la sexta causa más común de cáncer en el mundo² y la decimoquinta en Colombia.³ Globalmente, cada año más de **900 000 personas son diagnosticadas con cáncer de hígado**,² con mayor frecuencia en etapas tardías de la enfermedad.⁴ El hepatocarcinoma representa el 90 % de los casos primarios de cáncer de hígado⁴ y afecta principalmente a hombres mayores de 60 años.⁵ El cáncer de hígado es un tumor altamente fatal con una razón de incidencia/mortalidad que se acerca a 1.⁶

Atezolizumab es un anticuerpo monoclonal contra el PD-L1, una proteína que se expresa en las células presentadoras de antígeno y en células tumorales. Cuando el PD-L1 interactúa con su receptor PD-1, presente en las células T, se genera una señal inhibitoria que reduce la producción de citoquinas y la proliferación de linfocitos T. Por otra parte, cuando el PD-L1 interactúa con el receptor B7.1, se impide la unión de este último con el antígeno CD28. Esto también reduce la proliferación de linfocitos T y la producción de citoquinas. **Atezolizumab** impide, entonces, la interacción del PD-L1 con sus receptores, con lo que se restaura o se previene la pérdida de la función de los linfocitos T.^{7,8}

Bevacizumab es un anticuerpo biológico diseñado para unirse específicamente al factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF, por sus siglas en inglés), que juega un papel fundamental en el ciclo de vida del tumor para la angiogénesis. **Bevacizumab** interfiere en el flujo sanguíneo tumoral al unirse directamente a la proteína VEGF y, de este modo, previene interacciones con el receptor en los vasos sanguíneos de las células, flujo sanguíneo crítico para la habilidad del tumor de crecer y diseminarse en el cuerpo (metástasis).^{8,9}

Sobre la combinación de **atezolizumab** y **bevacizumab**

Existe una evidencia científica robusta que soporta el uso de la combinación de **atezolizumab** y **bevacizumab**. Se considera que mejora el potencial del sistema inmune para combatir una amplia gama de cánceres. **Bevacizumab**, además de sus efectos antiangiogénicos conocidos, puede mejorar aún más la capacidad de **atezolizumab** de restaurar la inmunidad contra el cáncer, inhibiendo la inmunosupresión relacionada con el VEGF, promoviendo la infiltración tumoral de células T y permitiendo la activación de la respuesta de células T contra antígenos tumorales.¹⁰

La eficacia de **atezolizumab** en el carcinoma hepatocelular irresecable ha sido demostrada en el estudio **IMbrave150**, un ensayo clínico global fase de III, multicéntrico, de etiqueta abierta que incluyó a 501 individuos con carcinoma hepático irresecable que no habían recibido previamente terapia sistémica. Los dos desenlaces primarios fueron la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) por un centro de revisión independiente (IRF), según los criterios de evaluación de respuesta en tumores versión 1.1 (RECIST v1.1). Los pacientes recibieron la combinación o el medicamento del grupo del control hasta toxicidad inaceptable o pérdida clínica del beneficio determinado por el investigador.⁸

Los resultados claves en los pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable tratados con **atezolizumab** fueron:

- La combinación **atezolizumab** + **bevacizumab** demostró una disminución del 42 % en el riesgo de muerte en comparación con sorafenib con un HR = 0,58 (IC del 95 %: 0,42-0,79; $p < 0,001$). Las curvas Kaplan-Meier para la SG mostraron una separación temprana aproximadamente 1 mes después de la aleatorización que se mantuvo a lo largo del tiempo. Mientras que la mediana de SG en el grupo sorafenib fue 13,2 meses, la mediana de SG en el grupo **atezolizumab** + **bevacizumab** no se alcanzó.⁸
- La combinación **atezolizumab** + **bevacizumab** demostró un 41 % de reducción en la progresión de la enfermedad o muerte en comparación con sorafenib con un HR = 0,59 (IC del 95 %: 0,47-0,76; $p < 0,001$). Las curvas Kaplan-Meier para la SLP evaluada por la EIE mediante los criterios RECIST v1.1 también mostraron una separación temprana: aproximadamente 6 semanas después de la aleatorización (en el momento de la primera evaluación del tumor). La separación se mantuvo a lo largo del tiempo. La mediana de SLP en el grupo de sorafenib fue de 4,3 meses, mientras que en el grupo de **atezolizumab** + **bevacizumab** fue de 6,8 meses.⁸
- El perfil de seguridad observado en la población que recibió **atezolizumab** + **bevacizumab** fue congruente con los riesgos conocidos de cada uno de los tratamientos por separado y con la enfermedad subyacente.⁸

La dosis recomendada de **atezolizumab** es de 1200 mg IV cada tres semanas + **bevacizumab** 15mg /kg IV cada tres semanas en ciclos de 21 días hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.⁷⁻⁹

De esta manera, Productos Roche S.A. fortalece su portafolio de productos en el Área de Oncología y brinda al cuerpo médico y a los pacientes nuevas alternativas que ayudarán al tratamiento de esta patología en Colombia.

Referencias: 1. RESOLUCIÓN N.º 2021023719 DE 16 de junio de 2021. INVIMA 2019MBT-0000003. 2. Global Cancer Observatory. Globocan 2020: Liver Cancer Factsheets [Internet]. Lyon: Global Cancer Observatory; 2020 [consultada el 25 de junio de 2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf> 3. Global Cancer Observatory. Globocan 2020: Colombia Factsheets [Internet]. Lyon: Global Cancer Observatory; 2021 [consultada el 25 de junio de 2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf> 4. Llovet JM, Zucman-Rossi J, Pikarsky E, Sangro B, Schwartz M, Sherman M *et al.* Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16018. 5. Hartke J, Johnson M, Ghabril M. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Semin Diagn Pathol.* 2017;34(2):153-159. 6. Singal AG, Lampertico P, Nahon P. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: New trends. *J Hepatol.* 2020;72(2):250-261. 7. Atezolizumab. Información para prescribir. Genentech, Inc. 8. Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY *et al.* Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1894-1905. 9. Bevacizumab. Información para prescribir. Genentech, Inc. 10. Chen DS, Hurwitz H. Combinations of Bevacizumab With Cancer Immunotherapy. *Cancer J.* 2018;24(4):193-204.

DocuSigned by:

Dra. Catalina Hoyos

70C622E36DBA478...

Catalina Hoyos

Science & Patients Chapter Lead

DocuSigned by:

Dra. Angélica Castaño

06FEC1AE57E14D7...

Angélica Castaño

Scientific Strategy Lead
Hepatocarcinoma

Información para
prescribir atezolizumab
Consulte AQUÍ:

