

Masivet[®]

Masivet[®]

Primer antitumoral
en medicina veterinaria



El mastocitoma:

Es el tumor cutáneo maligno más frecuente en perros, representando entre el 16-21% de los tumores de piel. Su comportamiento y progresión es bastante heterogéneo variando desde tumores bien diferenciados de crecimiento lento con bajo potencial de metástasis hasta tumores muy indiferenciados y agresivos con gran capacidad de metástasis.

Masivet® es una gran innovación en medicina veterinaria desarrollada por AB Science, empresa biofarmacéutica especializada en la investigación de moléculas inhibidoras de la tirosin quinasa.

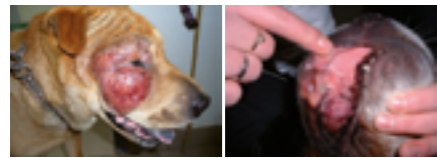
Masivet® se comercializa en España, en colaboración con Imagine Animal Health, compañía comprometida en poner a disposición del profesional veterinario productos innovadores, seguros y eficaces.



Los mastocitomas

Sintomatología del mastocitoma

El aspecto de los mastocitomas varía desde un nódulo en forma de verruga a una masa blanda subcutánea (similar a la palpación a un lipoma benigno) o una masa ulcerada.



La manipulación del tumor puede causar enrojecimiento y tumefacción debido a la liberación de gránulos del mastocito (lo que se conoce por signos de Darier), así como hemorragia local prolongada.

En casos de tumores altamente malignos la sintomatología puede incluir pérdida de apetito, vómitos, diarrea y anemia. La presencia de estos síntomas indica normalmente la extensión de los mastocitos por todo el organismo.

Si se libera una gran cantidad de histamina de una sola vez puede producirse ulceración del estómago y duodeno (hasta en un 25 % de los casos) o coagulación intravascular diseminada.

Cuando se produce metástasis lo hace generalmente en hígado, bazo, nódulos linfáticos y médula ósea.

Grados:

Se requiere una biopsia para determinar el grado del tumor que puede variar de grado I (con bajo potencial de metástasis) hasta grado III (alto potencial metastático).

La gradación depende del grado de diferenciación de los mastocitos, de la actividad mitótica, del grado de invasividad y de la presencia de inflamación y necrosis.

Los mastocitos y los receptores c-kit:

Los mastocitomas se producen por proliferación incontrolada de mastocitos neoplásicos. La proliferación de los mastocitos están controlados por el receptor c-kit, que es un receptor de la tirosin quinasa que controla la actividad fisiológica del mastocito.

Los receptores c-kit tienen un papel esencial no solo en el crecimiento tumoral y la aparición de metástasis sino también en ciertas enfermedades inflamatorias como la dermatitis atópica y el asma.

Masivet®

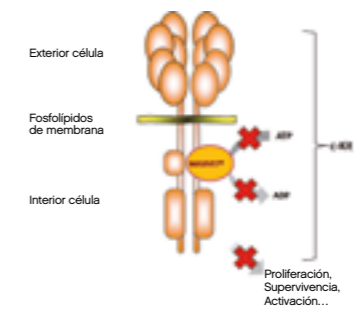
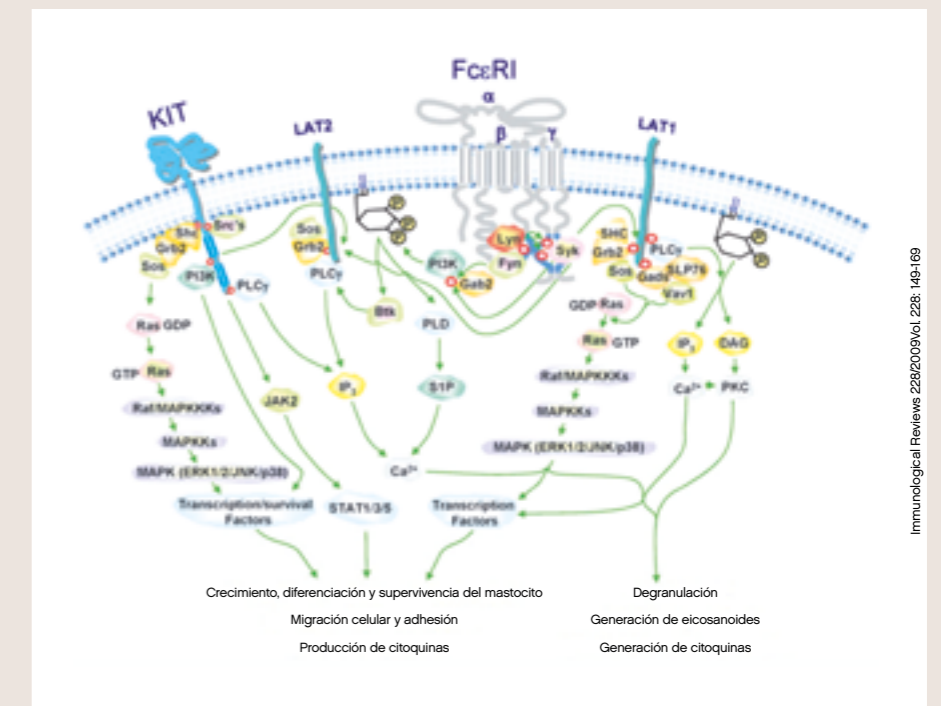
Masivet® es un inhibidor de la tirosin quinasa:

El Masitinib, principio activo de Masivet®, es un inhibidor de la tirosina-quinasa que inhibe de forma potente y selectiva el receptor c-kit.

También inhibe el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), la proteína Lyn y FAK, abriendo nuevas perspectivas para el tratamiento de otros tumores y para prevenir metástasis, como agente individual o combinado con otros anticancerígenos.

Además, el mecanismo de acción de Masivet® como controlador de la proliferación, diferenciación y degranulación de los mastocitos sugieren múltiples beneficios potenciales para otros procesos que cursan con disfunciones de éstos.

Corte celular y receptores c-kit



Resultados de Masivet® en mastocitomas de grado II y grado III

Estudio de eficacia de Masivet®

Para demostrar la eficacia de Masivet® en el tratamiento de mastocitomas se realizó un estudio multicéntrico, multinacional, aleatorio, doble ciego, de dos años de duración.

La población estudiada estuvo formada por 202 perros que padecían mastocitomas cutáneos de grado II o grado III no resecables, o recidivantes después de ser tratados quirúrgicamente, sin metástasis nodular o visceral.

Fueron evaluados 3 criterios: respuesta del mastocitoma, tiempo de progresión y supervivencia.

Masivet® induce una positiva respuesta tumoral

En el 50 % de la población total tratada con Masivet®, el tamaño del tumor decreció a la mitad durante los primeros 6 meses.

Tasa de respuesta muy positiva a los 6 meses

Masivet® (n = 161)	Placebo (n = 41)	Test chi cuadrado
80 (= 50 %)	12 (= 29 %)	P = 0,020

Se consideran fracasos de tratamiento cuando los datos de respuesta no están disponibles.

Masivet® tiene efecto potencial anti-metástasis

Masivet® mejora la supervivencia previniendo metástasis. En los estudios realizados, **la incidencia de metástasis visceral y nodular fue mucho menor en los perros tratados con Masivet®** (p=0,006). Este efecto puede explicarse por la acción inhibitoria combinada frente, proteína Lyn, FAK, PDGFR y activación de los mastocitos. Esto conduce a **una menor angiogénesis, menor capacidad invasiva y, por tanto, menor metástasis.**

Masivet® mejora la supervivencia a largo plazo y produce curación total en un porcentaje significativo de la población estudiada

Tasa de supervivencia a los 12 y 24 meses en perros con tumores no resecables:

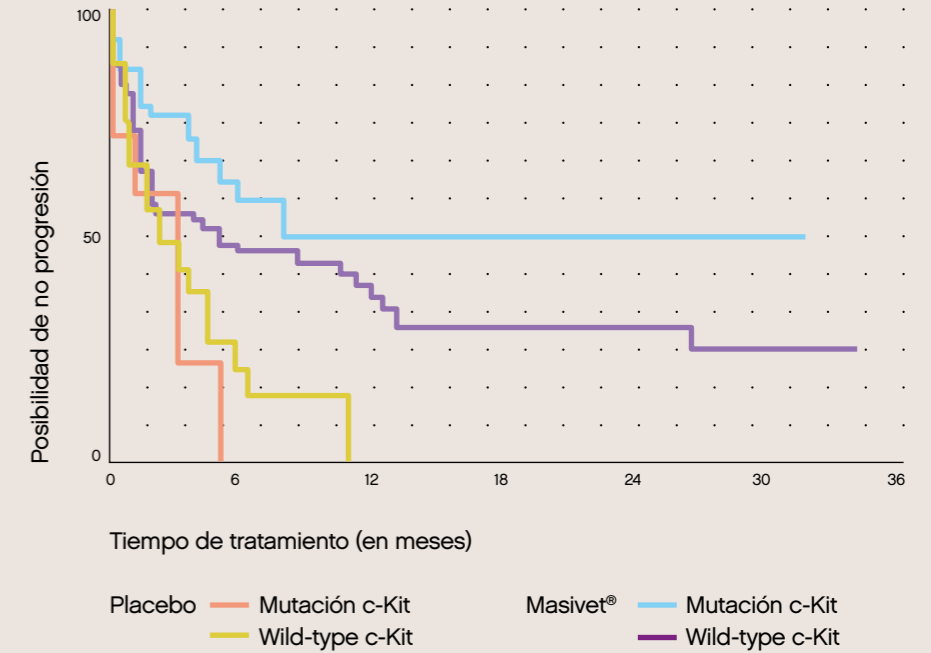
	12 meses		24 meses	
	Masivet® (n = 95)	Placebo (n = 25)	Masivet® (n = 83)	Placebo (n = 20)
% Supervivencia	59 (62,1 %)	9 (36 %)	33 (39,8 %)	3 (15 %)
Valor p-Fisher	0,024		0,040	

Una **respuesta completa de más de 2 años de duración debe considerarse como cura**. Hay que destacar una respuesta completa a los 24 meses en un 15,8 % de los perros con tumores causados por receptores c-kit mutados y un 5,2 % de los perros con tumores por receptores c-kit salvajes.

Masivet® retrasa significativamente el tiempo de progresión del tumor:

Cuando los tumores no son resecables, Masivet® ha probado ser eficaz en retrasar la progresión tumoral (173 versus 75 días; p = 0,001).

El tiempo de progresión se retrasó significativamente tanto en la forma mutada del receptor c-kit (241 días versus 83 días; p = 0,002), como en la forma salvaje (140 días versus 75 días; p = 0,027) en los perros tratados con Masivet®.



Inhibidores de la tirosin quinasa: un nuevo paradigma en oncología veterinaria

Áreas terapéuticas de desarrollo potencial de Masivet®

Con la introducción de los inhibidores de la tirosin quinasa en el tratamiento de cáncer humano se ha introducido un cambio importante en la estrategia a seguir en el tratamiento antitumoral.

A diferencia de la quimioterapia, donde el objetivo es conseguir la eliminación del tumor (si no se consigue el tiempo de supervivencia empeora), Masivet® detiene el crecimiento tumoral, alargando significativamente la vida del paciente, logrando el control del crecimiento cancerígeno aún cuando el tumor esté aún presente.

El mecanismo de acción de Masivet® abre las puertas a numerosas posibilidades terapéuticas que se encuentran en la actualidad en fase de estudio.

La acción beneficiosa de Masivet® en oncología se debe a:

- Bloqueo en la proliferación de líneas celulares tumorales.
- Ralentización de la progresión del tumor y de las metástasis.
- Potenciación del efecto de ciertas moléculas empleadas en quimioterapia para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer (melanoma, hemangiosarcoma, histiosarcoma) en terapias combinadas. Los mastocitos están involucrados en reacciones inmunes y enfermedades inflamatorias crónicas, como es el caso de la dermatitis atópica y el asma.

Gracias a la inhibición combinada del receptor c-kit y Lyn, Masivet® es particularmente eficaz en el control de la proliferación, diferenciación y degranulación de los mastocitos, lo que abre nuevos caminos para el tratamiento y control de las enfermedades que cursan disfunciones de los mastocitos.

Programa de desarrollo clínico:

Oncología:

Estudio en fase 2 en melanoma canino (como terapia única y combinada con doxorubicina)

Estudio en fase 2 en linfoma de células T canino (como terapia única y combinada con doxorubicina)

Estudio en fase 2 en hemangiosarcoma canino (como terapia única y combinada con doxorubicina)

Estudio en fase 2 en histiocitoma canino (en combinación con vinblastina)

Estudio en fase 2 en osteosarcoma canino (en combinación con carboplatin y gemcitabina)

Enfermedades inflamatorias: (Masivet® como agente único)

Estudio en fase 3 en dermatitis atópica canina

Estudio en fase 2 en artritis canina

Estudio en fase 2 en enfermedad inflamatoria intestinal canina

Estudio en fase 2 en asma felina

¿Cómo usar Masivet®?



Presentación

Comprimidos naranjas, redondeados, recubiertos.

2 presentaciones: 50 mg y 150 mg, en frascos de 30 comprimidos.

Administración

Via oral.

No se necesitan guantes.

Los comprimidos deben administrarse enteros. No se pueden dividir, romper o pulverizar.

A diferencia de la quimioterapia, Masivet® es normalmente bien tolerado.

Las reacciones adversas más frecuentes son:

- Diarrea y vómitos. Normalmente están relacionados con la presencia del tumor más que con el tratamiento con Masivet® y se controlan bien

administrando antihistamínicos anti H2.

- Pérdida de apetito, astenia, edema periférico y alopecia (entre 3-10 % de los perros tratados)
- Anemia moderada, anemia hemolítica e incremento de la ALT (2-3 % de los perros tratados)
- Síndrome de pérdida de proteínas (causado principalmente por una disminución de la albúmina sérica). Durante los primeros 2-3 meses la albuminemia debe ser controlada cada 15 días. El tratamiento debe suspenderse si los niveles de albúmina descienden por debajo de 20 g/l.

Los perros deben ser monitorizados para determinar la necesidad de reducir la dosis de Masivet® en caso de que aparezcan efectos secundarios.

Información ampliada para el veterinario
y el propietario de la mascota en:

[https://www.imagineanimalhealth.com/
es-es/productos/oncologia/masivet](https://www.imagineanimalhealth.com/es-es/productos/oncologia/masivet)

Solicitud de dossier técnico en:

info@imagineanimalhealth.com

Comercializado por/Marketed by:

Imagine® Animal Health S.L.
(Grupo Urano® vet)
Avda. Santa Eulalia, 2
08520 Les Franqueses I Spain
info@imagineanimalhealth.com
www.imagineanimalhealth.com

Número autorización
de comercialización:

EU/2/08/087/001

EU/2/08/087/002

Titular autorización
comercialización:

AB Science
3 avenue George V
75008 Paris



Siempre soñaste con ser veterinario.
Has conseguido hacer de tu pasión
también tu profesión. Muchos piensan
que eres un privilegiado. Tú sabes que
tu privilegio es el fruto de tu esfuerzo.

Nosotros existimos por ti, nos inspiras,
nos das nuevas ideas. Valoramos tu
esfuerzo por saber más, por ir siempre
más allá. Y tu afán de mejora nos obliga
a ser más competitivos, más honestos,

a trabajar más para ofrecerte solo
lo mejor. Disfrutamos con ello, y nos
sentimos orgullosos si nuestro trabajo
ayuda a hacer un poco mejor tu sueño...
¿o era tu profesión?

Imagine® Animal Health

**Una compañía comprometida con la
mejora de la profesión veterinaria**

