



Eli Lilly and Company
Lilly Corporate Center
Indianapolis, Indiana 46285
U.S.A.

www.lilly.com

Fecha: 1 de febrero de 2016

La Comisión Europea aprueba Cyramza® (ramucirumab) para cáncer de pulmón avanzado de células no pequeñas y cáncer colorrectal metastásico

- *Ramucirumab es el primer fármaco aprobado en la UE específicamente para su administración con docetaxel, tras quimioterapia, en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, independientemente de su histología*
- *El fármaco está aprobado en combinación con FOLFIRI para el tratamiento de cáncer colorrectal con progresión de la enfermedad durante o después de tratamiento previo basado en bevacizumab*

INDIANAPOLIS, 1 de febrero de 2016. – Eli Lilly and Company ha anunciado que la Comisión Europea ha aprobado dos nuevas indicaciones de Cyramza® (ramucirumab):

- En combinación con docetaxel para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o localmente avanzado, con progresión de la enfermedad tras quimioterapia basada en platino.
- En combinación con FOLFIRI para el tratamiento de adultos con cáncer colorrectal metastásico con progresión de la enfermedad durante o después de tratamiento previo con bevacizumab, oxaliplatino y una fluoropirimidina.

“Los cánceres de pulmón y colorrectal son las dos causas principales de mortalidad por cáncer en la Unión Europea y, a pesar de los avances en los tratamientos, sigue habiendo una necesidad de terapias de segunda línea para estos pacientes”, señala el Dr. Richard Gaynor, vicepresidente sénior y responsable de Asuntos Médicos y Desarrollo de Moléculas de Lilly Oncología. “Estamos muy satisfechos de ofrecer ramucirumab como una nueva opción de tratamiento, algo que reafirma el compromiso de Lilly con los pacientes que viven con cáncer gastrointestinal o de pulmón”.

Con esta aprobación, ramucirumab se convierte en el primer fármaco en la UE para su administración en combinación con docetaxel en este grupo de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas tratados previamente, independientemente de su histología.

Estas autorizaciones para ramucirumab se basan en los resultados de dos estudios multinacionales, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo de Fase III: el REVEL y el RAISE. El estudio REVEL analizó ramucirumab más docetaxel comparado con placebo más docetaxel en personas con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico cuyo tumor había progresado durante o después de quimioterapia con platino para la enfermedad localmente avanzada o metastásica. Este estudio incluía pacientes con las formas escamosas y no escamosas de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Por su parte, el estudio RAISE comparó ramucirumab más FOLFIRI (irinotecán, folinato y fluorouracilo-5) frente a placebo más FOLFIRI en personas con cáncer colorrectal metastásico con progresión de la enfermedad durante o después de un tratamiento previo con bevacizumab, oxaliplatino y una fluoropirimidina.

Acerca del estudio REVEL

REVEL es un estudio de Fase III multinacional, aleatorizado, doble ciego de ramucirumab más docetaxel comparado con placebo más docetaxel en personas con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas cuyo tumor ha progresado durante o después de una quimioterapia con platino para la enfermedad localmente avanzada o metastásica. En total, el estudio asignó de forma aleatoria a 1.253 pacientes -incluyendo casos con histología no escamosa (73%) y escamosa (26%) de este tipo de tumor- de 26 países de los seis continentes. Los criterios de eficacia del estudio incluyeron una medida principal de la mejora de eficacia en la supervivencia global y la medida secundaria de eficacia de la supervivencia libre de progresión y la tasa de respuesta objetiva¹. REVEL es el primer estudio de Fase III positivo de un agente biológico en combinación con quimioterapia que demuestra un beneficio de la supervivencia global en comparación con quimioterapia sola en el tratamiento de segunda línea del cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas, independientemente de su histología.

Acerca del estudio RAISE

RAISE es un estudio de Fase III multinacional, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de ramucirumab más FOLFIRI (irinotecán, folinato y fluorouracilo-5) en personas con cáncer colorrectal metastásico con progresión de la enfermedad durante o después de un tratamiento previo con bevacizumab, oxaliplatino y una fluoropirimidina. En total, el estudio incluyó a 1.072 pacientes de 24 países de América del Norte, América del Sur, Europa, Australia y Asia. Los criterios de eficacia del estudio incluyeron una medida principal de la mejora de eficacia en supervivencia global y la medida secundaria de eficacia de la supervivencia libre de progresión y la tasa de respuesta objetiva².

Sobre el cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón es la principal causa de mortalidad por cáncer en todo el mundo, siendo responsable de aproximadamente 1,6 millones de fallecimientos cada año³. El cáncer de pulmón también es la principal causa de mortalidad por cáncer en la Unión Europea, donde es responsable de aproximadamente el 21% de todas las muertes por cáncer con cerca de 268.000 fallecimientos cada año³. El cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio IV es un tipo de cáncer de muy difícil tratamiento y pronóstico poco favorable.

El cáncer de pulmón de células no pequeñas es más común que otros tipos de cáncer de pulmón y representa aproximadamente el 85% de todos los casos de cáncer de pulmón⁴. Entre las personas afectadas con este tipo de cáncer, alrededor del 70% presenta un carcinoma de células no escamosas, mientras el 30% presenta un carcinoma de células escamosas⁴. Aproximadamente la mitad de los pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas que empiezan un tratamiento de primera línea progresarán a uno de segunda línea⁵. A pesar de los tratamientos disponibles actualmente y los avances terapéuticos, sigue habiendo una necesidad de tratamientos de segunda línea para los pacientes¹.

Sobre el cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal es un tipo de cáncer que se desarrolla en el colon o en el recto, ambos parte del sistema gastrointestinal. El cáncer colorrectal metastásico se da cuando la enfermedad se ha extendido al menos a un órgano lejano, como el hígado, los pulmones o el revestimiento del abdomen.

A pesar de los avances en el tratamiento del cáncer colorrectal en los últimos años, la tasa de mortalidad sigue siendo significativa. El cáncer colorrectal es la cuarta causa de mortalidad por cáncer en todo el mundo, siendo responsable de aproximadamente 700.000 fallecimientos en 2012^{6,7}. El cáncer colorrectal es la segunda causa de mortalidad por cáncer en la Unión Europea, donde es responsable de aproximadamente el 12% de todas las muertes por cáncer, cerca de 152.000 muertes cada año⁸.

Sobre ramucirumab

En la UE, ramucirumab (Cyramza®) está aprobada para las siguientes indicaciones:

- En combinación con paclitaxel para el tratamiento de adultos con adenocarcinoma gástrico avanzado (estómago) o de la unión gastroesofágica, con progresión de la enfermedad tras quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina y en monoterapia en este grupo de pacientes para los que el tratamiento en combinación con paclitaxel no es adecuado
- En combinación con docetaxel para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o localmente avanzado, con progresión de la enfermedad tras quimioterapia basada en platino
- En combinación con FOLFIRI (irinotecán, folinato y fluorouracilo-5) para el tratamiento de adultos con cáncer colorrectal metastásico con progresión de la enfermedad durante o después de tratamiento previo con bevacizumab, oxaliplatino y una fluoropirimidina

Ramucirumab es una terapia antiangiogénica. Ramucirumab inhibió la angiogénesis en un modelo animal *in vivo*. Es un antagonista del receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR-2, por sus siglas en inglés) que se une específicamente y bloquea la activación del mismo, impidiendo la unión de sus ligandos VEGF-A, VEGF-C y VEGF-D. El receptor VEGF 2 es el receptor más asociado a la angiogénesis inducida por VEGF. La angiogénesis mediada por VEGF está involucrada en la patogénesis de enfermedades graves, como los cánceres gástricos, de pulmón y colorrectal.^{9,10,11,12}

En la actualidad, existen varios estudios adicionales, en curso o en previsión, para analizar ramucirumab en monoterapia y en combinación con otras terapias contra el cáncer, para el tratamiento de diversos tipos de tumores. Este amplio programa de desarrollo clínico ha incluido a más de 8.000 pacientes en todo el mundo a lo largo de más de 50 ensayos sobre ramucirumab.

Acerca de Lilly Oncología

Durante más de cinco décadas, Lilly se ha dedicado a desarrollar medicamentos innovadores y a apoyar a los pacientes que conviven con el cáncer, así como a sus cuidadores. Lilly se encuentra comprometido en seguir construyendo sobre este legado y en continuar mejorando la vida para todos aquellos afectados por el cáncer a lo largo del mundo.

Acerca de Lilly

Lilly es un líder global de la atención sanitaria que une pasión con descubrimiento para mejorar la vida de las personas en todo el mundo. Nuestra compañía fue fundada hace más de un siglo por un hombre comprometido a fabricar medicinas de gran calidad que atienden necesidades reales. Hoy seguimos siendo fieles a esa misión en nuestro trabajo. En todo el mundo los empleados de Lilly trabajan para descubrir y ofrecer medicinas vitales a aquellos que las necesitan, mejorar la comprensión y el tratamiento de la enfermedad y contribuir a las comunidades a través de la acción social y el voluntariado. Si desea más información sobre Lilly, visítenos en www.lilly.com y www.lilly.es

Cyramza® es una marca registrada propiedad o licencia de Eli Lilly and Company, sus filiales o socios.

Esta nota de prensa contiene afirmaciones de perspectivas de futuro (tal y como se define este concepto en la Ley de Reforma de Litigios sobre Títulos Privados de 1995) sobre ramucirumab (Cyramza®) como tratamiento potencial para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas o cáncer colorrectal, en base a las expectativas actuales de Lilly. Existen riesgos e incertidumbres importantes inherentes al proceso de desarrollo y comercialización de un fármaco. Entre otras cosas, no puede haber ninguna garantía de que los resultados de estudios futuros vayan a ser coherentes con los hallazgos recogidos hasta la fecha o que ramucirumab vaya a lograr los objetivos principales de sus estudios o reciba las aprobaciones regulatorias. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, por favor, consulte los documentos más recientes de Lilly enviados a la Comisión Nacional de Valores de Estados Unidos (SEC). A excepción de la información requerida por ley, la compañía no tiene ninguna obligación de actualizar estas declaraciones de futuro.

#

¹ Garon EB, et al. Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy (REVEL): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2014;384:665-73.

² Josep Taberero, et al. Ramucirumab versus placebo in combination with second-line FOLFIRI in patients with metastatic colorectal carcinoma that progressed during or after first-line therapy with bevacizumab, oxaliplatin, and a fluoropyrimidine (RAISE): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 study. *Lancet*. Published online April 13, 2015.

³ Globocan: Lung: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx Accessed: January 14, 2016.

⁴ American Cancer Society. What is non-small cell lung cancer? <http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-what-is-non-small-cell-lung-cancer>. Updated March 4, 2015. Accessed: January 14, 2016.

- 5 Carrato A, et al. Clinical management patterns and treatment outcomes in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) across Europe: EPICLIN-Lung study. *Curr Med Res Opin.* 2014;30:447-461.
- 6 Globocan: Colorectal: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx Accessed: January 14, 2016.
- 7 Globocan: Estimated Incidence, Mortality and 5-Year Prevalence: Both Sexes Worldwide, 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx Accessed: January 14, 2016.
- 8 Globocan: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence: Both Sexes European Union, 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx Accessed: January 14, 2016.
- 9 Tanigawa N, Amaya H, Matsumura M, et al. Correlation between expression of vascular endothelial growth factor and tumor vascularity, and patient outcome in human gastric carcinoma. *J Clin Oncol.* 1997;15:826-32.
- 10 Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O, et al. Plasma concentrations of VEGF and bFGF in patients with gastric carcinoma. *Cancer Lett.* 2000;153:7-12.
- 11 Seto T, Higashiyama M, Funai H, Imamura F, Uematsu K, Seki N, Eguchi K, Yamanaka T, Ichinose Y. Prognostic value of expression of vascular endothelial growth factor and its flt-1 and KDR receptors in stage I non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2006;53(1):91-96.
- 12 Bruns CJ, Liu W, Davis DW, et al. Vascular endothelial growth factor is an in vivo survival factor for tumor endothelium in a murine model of colorectal carcinoma liver metastases. *Cancer.* 2000;89:488-99.