
Fecha: 1 de septiembre de 2020

NOTA DE PRENSA

La revista *New England Journal of Medicine* publica los datos de Selpercatinib en fase 1/2 para cáncer de pulmón y tiroides avanzados con alteraciones en el gen RET

- **Los datos demuestran una respuesta objetiva y duradera tanto en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) con fusión del gen RET positiva, así como en pacientes con cáncer de tiroides con alteraciones en RET.**

Madrid, 1 de Septiembre de 2020 – Eli Lilly and Company (NYSE:LLY) ha anunciado que la revista científica *New England Journal of Medicine (NEJM)* ha publicado los resultados del estudio en fase 1/2 del ensayo de Selpercatinib, la primera y única terapia específicamente indicada para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico con fusión positiva del oncogen reorganizado durante la transfección (RET), y para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos a partir de los 12 años con cáncer medular de tiroides (CMT) avanzado o metastásico con mutación en RET que requieren terapia sistémica, así como para el tratamiento de pacientes con cáncer de tiroides avanzado o metastásico con fusión del gen RET positiva, que requieren terapia sistémica y son refractarios a la terapia con yodo radiactivo (en caso de que el yodo radiactivo esté indicado).

Selpercatinib ha sido aprobado en el marco regulatorio del Programa de Aprobación Acelerada de la FDA, en base a los criterios de valoración de la tasa de respuesta objetiva (TRO) y duración de respuesta (DR) obtenidos en el ensayo clínico en fase 1/2 LIBRETTO-001. La aprobación definitiva de estas indicaciones está sujeta a la verificación y descripción de los beneficios clínicos en estudios confirmatorios.

NEJM ha publicado diferentes artículos sobre los datos de eficacia y seguridad en pacientes con CPNM con fusión de RET positiva y pacientes con tiroides con alteraciones en RET, de manera independiente, con datos que demuestran respuestas objetivamente duraderas en ambos tipos de pacientes.

"Después de poner a disposición de los pacientes el primer inhibidor de RET aprobado por la FDA a principios de este año, nos complace anunciar ahora los resultados detallados de eficacia y seguridad del mayor ensayo clínico realizado



en pacientes con tumores provocados por alteraciones en RET", ha declarado **Anne White, presidenta de Lilly Oncología**. "Los significativos resultados obtenidos refuerzan el valor de la medicina de precisión para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico y de tiroides con mutaciones en el gen RET y destacan el compromiso de Lilly para ayudar a los pacientes con cáncer a mejorar su calidad de vida".

La aprobación de Selpercatinib por parte de la FDA en mayo de 2020 estuvo basada en los resultados de LIBRETO - 001. El estudio se llevó a cabo tanto con pacientes naïve (no tratados previamente) como con pacientes previamente politratados, con varios tipos de tumores sólidos avanzados que incluyen cáncer de pulmón no microcítico y fusión en RET, cáncer medular de tiroides con mutación en RET, cáncer de tiroides con fusión de RET positiva y otros tumores sólidos avanzados con alteraciones en RET. Los principales resultados de eficacia en LIBRETTO-001 fueron la tasa de respuesta objetiva (TRO) y la duración de la respuesta (DR).

Carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) con fusión de RET positiva

La publicación destaca los primeros 105 pacientes enrolados consecutivamente con CPNM metastásico con fusión de RET positiva tratados con, al menos, quimioterapia previa basada en platinos, así como 39 pacientes naïve (no tratados previamente con terapia sistémica). Todos los análisis se han presentado por intención de tratar.

CPNM con fusión de RET positiva		
	Naïve de tratamiento sistémico	Quimioterapia previa basada en platinos
No. de pacientes	39	105
TRO (95% CI) ¹	85 (70, 94)	64 (54, 73)
Mediana DR, meses (95% CI)	NR (12, NR)	17.5 (12, NR)

NR = *Not Reached*

"Los pacientes que conviven con CPNM con alteraciones en fusión de RET representan una población desatendida que necesita terapias personalizadas que funcionen contra esta mutación", ha declarado **Alexander Drilon, M.D.**², jefe del Servicio de Desarrollo Temprano de Fármacos en Memorial Sloan Kettering Cancer Center y principal investigador de LIBRETTO -001. "Las respuestas clínicamente significativas observadas en este estudio demuestran que Selpercatinib puede ayudar a satisfacer esta necesidad, ofreciendo una opción de tratamiento valiosa para estos pacientes".

Hasta el 50% de los pacientes con CPNM con fusión del gen RET tienen tumores que metastatizan en el cerebro³. Entre los pacientes con CPNM previamente tratados con metástasis cerebrales medibles, 10 de los 11 pacientes experimentaron respuestas intracraneales (TRO SNC) y todos los pacientes obtuvieron una duración de la respuesta (DR) en el SNC igual o mayor a seis meses.

“Dado que los pacientes que conviven con CPNM con fusión del gen RET están altamente expuestos de por vida a que su enfermedad se extienda al SNC, la efectividad intracraneal es una consideración importante a lo largo del tratamiento” ha añadido **Vivek Subbiah, M.D., profesor adjunto de Investigational Cancer Therapeutics y médico director de Clinical Center for Targeted Therapy en la Universidad de Texas MD Anderson Cancer Center y coinvestigador para LIBRETTO-001.** *“El hecho de que Selpercatinib haya demostrado una respuesta intracraneal duradera en 10 de cada 11 pacientes sugiere que s una opción terapéutica significativa para los pacientes con metástasis cerebrales difíciles de tratar”.*

Cáncer de tiroides con alteración en RET

La publicación también destaca a los 162 pacientes que fueron tratados en tres cohortes de análisis de eficacia en cáncer de tiroides con alteraciones en RET, (los primeros 55 pacientes enrolados consecutivamente con cáncer medular de tiroides con mutación en RET y tratados con vandetanib y/o cabozantinib; 88 pacientes naïve con CMT con mutación en RET sin tratamiento previo con vandetanib y/o cabozantinib; y 19 pacientes con cáncer de tiroides con fusión del gen RET positiva, con tratamientos sistémicos previos). Todos los análisis se han por intención de tratar.

	CTM con mutación en RET		Cáncer de tiroides con fusión en RET positiva
	Cabozantinib y/o Vandetanib Naïve	Cabozantinib y/o Vandetanib previo	Tratamiento sistémico previo
No. de pacientes	88	55	19
TRO (95% CI)	73 (62, 82)	69 (55, 81)	79 (54, 94)
Mediana DR, meses (95% CI)	22 (NR, NR)*	NR (19.1, NR)*	18.4 (7.6, NR)

NR = Not Reached

Cáncer de tiroides incluye: carcinoma papilar, tumor de células de Hürthle, cáncer anaplásico tiroideo, y cáncer pobremente diferenciado

**Valor de mediana inestable, basado en menos del 10% del número total de eventos.*

Los cambios en el antígeno carcinoembrionario (CEA) y en la calcitonina fueron variables exploratorias no controladas especificadas previamente. El ratio de respuesta bioquímico (BRR por sus siglas en inglés) está basado en el mejor porcentaje de cambio en la calcitonina y en el CEA. De todos los pacientes con cáncer medular de tiroides con



mutación en RET previamente tratados, la terapia con Selpercatinib alcanzó un BRR robusto para los marcadores tumorales séricos en calcitonina (91% BRR) y antígenos carcinoembrionarios (64% BRR).

“En base a los datos publicados, Selpercatinib demostró solidez, respuestas duraderas tanto en primera línea como en ajustes de recaída para el CMT con mutación en RET, ofreciendo evidencias esperanzadoras de que este tratamiento puede servir como un nuevo estándar de cuidado en ambos casos”, ha finalizado **Lori J. Wirth, M.D. director médico de cáncer de cabeza y cuello en el Hospital General del Cáncer de Massachusetts.**

Datos de seguridad

En los 144 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico con fusión en RET tratados con Selpercatinib, los eventos adversos de grado ≥ 3 más comunes fueron hipertensión (14%), aumento de la alanina aminotransferasa (13%), aumento de aspartato aminotransferasa (10%), hiponatremia (6%) y linfopenia (6%). Cuatro pacientes (3%) interrumpieron el uso de Selpercatinib debido a eventos adversos relacionados con el tratamiento.

En los 162 pacientes tratados con Selpercatinib con cánceres de tiroides tanto CMT avanzado o metastásico con mutación en RET como aquellos con cáncer de tiroides metastásico con fusión en el gen RET positiva, los eventos adversos de grado ≥ 3 más comunes fueron hipertensión (21%), aumento de la alanina aminotransferasa (11%), aumento de aspartato aminotransferasa (9%), hiponatremia (8%) y diarrea (6%). Cuatro pacientes (3%) interrumpieron Selpercatinib debido a eventos adversos relacionados con el tratamiento.

En las publicaciones, tanto el perfil de eventos adversos en los análisis de Selpercatinib en pacientes de CPNM con fusión en RET positiva, como en los análisis de cáncer de tiroides con alteración de RET, fueron similares al perfil de seguridad general de los 531 pacientes que recibieron una dosis de Selpercatinib en el ensayo clínico LIBRETTO-001. De los 531 pacientes tratados con Selpercatinib, 160 (30%) requirieron reducción de la dosis debido a eventos adversos relacionados con el tratamiento, y 12 (2%) de los pacientes interrumpieron el uso de Selpercatinib debido a eventos adversos relacionados con el tratamiento, siendo los más comunes el aumento de la alanina amino transferasa (dos pacientes) y la hipersensibilidad al tratamiento (dos pacientes).

Dos ensayos aleatorios de fase 3 (LIBRETTO-431 y LIBRETTO-531) están actualmente reclutando pacientes.

Acerca de Selpercatinib

Selpercatinib (anteriormente conocido como LOXO-292), es un potente y selectivo inhibidor de la quinasa RET. Selpercatinib puede afectar tanto a las células tumorales como a las células sanas, por lo que puede producir efectos secundarios. Selpercatinib es un fármaco aprobado por la FDA de Estados Unidos de prescripción y de administración oral (dos veces al día) en dosis de 120 o 160 mg, según el peso (-/+ 50 kilogramos), hasta progresión de la enfermedad o toxicidad no tolerada.⁴

Acerca de los tumores provocados por alteraciones en RET

Las alteraciones genómicas en la quinasa RET, que incluyen fusiones y mutaciones puntuales activadoras, provocan la sobreactivación de la señalización de RET y el crecimiento celular incontrolado. Se han identificado fusiones de RET en aproximadamente un 2% de los tumores de pulmón no microcíticos (CPNM), y en un 10-20% de los cánceres de tiroides papilares, de células de Hürtle, anaplásicos y poco diferenciados. La activación de mutaciones puntuales en RET ocurre en aproximadamente el 60% de los cánceres medulares de tiroides esporádicos y en aproximadamente un 90% de los cánceres medulares de tiroides hereditarios. Los tumores con fusión de RET y los tumores medulares de tiroides con mutación en RET dependen de forma primaria de la activación individual de esta quinasa para su proliferación y supervivencia. Esta dependencia, a menudo denominada “adicción oncogénica”, hace que los tumores sean mucho más susceptibles a las pequeñas moléculas que inhiben RET.

Acerca del ensayo LIBRETTO-001

El ensayo LIBRETTO-001 fase 1/2 es el ensayo clínico más grande que existe que agrupa a pacientes con cánceres provocados por alteraciones en RET y en tratamiento con un inhibidor de RET. El ensayo consta de una fase de escalado de dosis (fase 1) y una fase de expansión de dosis (fase 2). La fase 2 del ensayo tuvo como resultados primarios de eficacia la tasa de respuesta objetiva y duración de la respuesta y, en los criterios de valoración secundarios preespecificados, la tasa de respuesta objetiva en SNC y duración de la respuesta en SNC, según la evaluación de un comité de revisión independiente y de acuerdo a los criterios RECIST v1.1 (Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos).

Información importante de seguridad para Selpercatinib

Hepatotoxicidad: se produjeron reacciones hepáticas adversas graves en el 2,6% de los pacientes tratados con Selpercatinib. El aumento de la AST ocurrió en el 51% de los pacientes, incluyendo eventos de grado 3 ó 4 en el 8%; y el aumento de la ALT ocurrió en el 45% de los pacientes, incluyendo eventos de grado 3 ó 4 en el 9%. El tiempo medio de aparición hasta el inicio del aumento de la AST fue de 4,1 semanas (rango: 5 días a 2 años) y el aumento de la ALT fue de 4,1 semanas (rango: 6 días a 1,5 años). Se debe monitorizar la ALT y la AST antes de iniciar el Selpercatinib, cada 2 semanas durante los primeros 3 meses, y después mensualmente según lo indicado clínicamente. Y se debe mantener, reducir, o interrumpir la dosis permanentemente el uso de Selpercatinib según la gravedad.

Hipertensión: ocurrió en el 35% de los pacientes, incluyendo hipertensión de grado 3 en el 17% y grado 4 en un paciente (0.1%). En general, al 4,6% se le interrumpió la dosis y al 1,3% se le redujo la dosis por hipertensión. El tratamiento de la hipertensión emergente pudo controlarse con medicamentos anti-hipertensión. No inicie el Selpercatinib en pacientes con hipertensión no controlada. Optimice la presión sanguínea antes de iniciar Selpercatinib. Controlar la presión sanguínea después de una semana, al menos mensualmente a partir de entonces, y según lo indicado clínicamente. Iniciar o ajustar la terapia anti-hipertensiva según sea apropiado. Se debe mantener, reducir, o interrumpir la dosis permanentemente el uso de Selpercatinib según la gravedad.

Selpercatinib puede causar una **prolongación del intervalo QT** dependiendo de la concentración. Se midió un aumento del intervalo QTcF a >500 ms en el 6% de los pacientes y un aumento del intervalo QTcF de al menos 60 ms sobre la línea de base en el 15% de los pacientes. Selpercatinib no se ha estudiado en pacientes con enfermedad cardiovascular activa clínicamente significativa o infarto de miocardio reciente. Vigile a los pacientes que corren un riesgo significativo de desarrollar una prolongación del QTc, incluidos los pacientes con síndromes conocidos de QT largo, bradiarritmias clínicamente significativas e insuficiencia cardíaca grave o no controlada. Evaluar el intervalo QT, los electrolitos y la TSH al inicio y periódicamente durante el tratamiento, ajustando la frecuencia en base a los factores de riesgo, incluyendo la diarrea. Corregir la hipocaliemia, la hipomagnesemia y la hipocalcemia antes de iniciar el Selpercatinib y durante el tratamiento. Controlar el intervalo QT con mayor frecuencia cuando Selpercatinib se administre concomitantemente con inhibidores fuertes y moderados de CYP3A o tratamientos conocidos por prolongar el intervalo QTc. Retenga y reduzca la dosis o interrumpa permanentemente Selpercatinib según la gravedad.

Pueden ocurrir **accidentes hemorrágicos graves**, incluso fatales, con Selpercatinib. En el 2.3% de los pacientes tratados con Selpercatinib ocurrieron accidentes hemorrágicos de grado ≥ 3 , incluyendo 3 pacientes (0.4%) con accidentes hemorrágicos fatales: un caso de hemorragia cerebral, uno de de hemorragia en el lugar donde se había practicado la traqueostomía y un caso de hemoptisis. Interrumpir permanentemente el tratamiento con Selpercatinib en pacientes con hemorragia severa o que amenace la vida.

Hipersensibilidad: se produjo en el 4,3% de los pacientes que recibieron Selpercatinib, incluyendo hipersensibilidad de grado 3 en el 1,6%. La mediana de tiempo de aparición fue de 1,7 semanas (rango de 6 días a 1,5 años). Los signos y síntomas de hipersensibilidad incluyeron fiebre, erupción cutánea, artralgias o mialgias con disminución simultánea de plaquetas o transaminitis. Si se produce hipersensibilidad, suspender el tratamiento con Selpercatinib y comenzar a administrar corticoesteroides en una dosis de 1 mg/kg. Una vez resuelto, reanudar Selpercatinib a una dosis reducida y aumentar la dosis de Selpercatinib en 1 nivel cada semana, según se tolere, hasta alcanzar la dosis tomada antes de la aparición de la hipersensibilidad. Continúe con los esteroides hasta que el paciente alcance la dosis objetivo y luego disminuya. Interrumpir permanentemente el uso de Selpercatinib en caso de hipersensibilidad recurrente.

El **deterioro de la curación de las heridas** puede ocurrir en pacientes que reciben medicamentos que inhiben el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Por lo tanto, Selpercatinib puede afectar negativamente a la curación de las heridas. No se debe administrar el tratamiento con Selpercatinib por lo menos 7 días antes de la cirugía electiva. No lo administre durante al menos 2 semanas después de una cirugía mayor y hasta la curación adecuada de la herida. La seguridad de la reanudación de Selpercatinib después de la resolución de las complicaciones de la curación de la herida no se ha establecido.

Según los datos de los estudios de reproducción animal y su mecanismo de acción, Selpercatinib puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. La administración de Selpercatinib a ratas embarazadas durante la organogénesis y las exposiciones maternas a las que fueron sometidas, que fueron aproximadamente iguales a las observadas a la dosis humana recomendada de 160 mg dos veces al día, dio como resultado la embrioletalidad y las malformaciones. Aconsejar a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Aconsejar a las mujeres con potencial reproductivo y a los hombres con parejas femeninas con potencial reproductivo, que utilicen una anticoncepción eficaz durante el tratamiento con Selpercatinib y durante al menos una semana después de la dosis final. No hay datos sobre la presencia de Selpercatinib o sus metabolitos en la leche humana ni sobre sus efectos en el niño amamantado o en la producción de leche. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en los niños amamantados, se aconseja a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con Selpercatinib y durante 1 semana después de la dosis final.

Las reacciones adversas severas (Grado 3-4) que ocurrieron en el $\geq 15\%$ de los pacientes que recibieron Selpercatinib durante el ensayo LIBRETTO-001 fueron: hipertensión (18%), intervalo QT prolongado (4%), diarrea (3,4%), disnea (2,3%), fatiga (2%), dolor abdominal (1,9%), hemorragia (1,9%), dolor de cabeza (1,4%), erupción cutánea (0,7%), estreñimiento (0,6%), náuseas (0,6%), vómitos (0,3%) y edema (0,3%).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 33% de los pacientes que recibieron Selpercatinib. La reacción adversa grave más frecuente (en \geq el 2% de los pacientes) fue la neumonía.

Reacciones adversas fatales ocurrieron en el 3% de los pacientes; las reacciones adversas fatales que ocurrieron en > 1 paciente incluyeron sepsis (n = 3), paro cardíaco (n = 3) e insuficiencia respiratoria (n = 3).

Las reacciones adversas comunes (de cualquier grado) que se produjeron en el $\geq 15\%$ de los pacientes que recibieron Selpercatinib durante el ensayo clínico LIBRETTO-001, fueron sequedad de boca (39%), diarrea (37%), hipertensión (35%), fatiga (35%), edema (33%), erupción cutánea (27%), estreñimiento (25%), náuseas (23%), dolor abdominal (23%), dolor de cabeza (23%), tos (18%), intervalo QT prolongado (17%), disnea (16%), vómitos (15%) y hemorragia (15%).

Las alteraciones observadas en el laboratorio más comunes supusieron un deterioro $\geq 20\%$ (todos los grados y grados 3 y 4) desde el inicio en los pacientes que recibieron Selpercatinib en LIBRETTO-001: incremento de la AST (51%; 8%), incremento de la ALT (45%; 9%), aumento de la glucosa (44%; 2,2%), disminución de los leucocitos (43%; 1. 6%), disminución de la albúmina (42%; 0,7%), disminución del calcio (41%; 3,8%), aumento de la creatinina (37%; 1,0%), aumento de la fosfatasa alcalina (36%; 2,3%), disminución de las plaquetas (33%; 2,7%), aumento del colesterol total (31%; 0,1%), disminución del sodio (27%; 7%), disminución del magnesio (24%; 0,6%), aumento del potasio (24%; 1,2%), aumento de la bilirrubina (23%; 2,0%) y disminución de la glucosa (22%; 0,7%).

El uso concomitante de **agentes antiácidos** disminuye las concentraciones plasmáticas de Selpercatinib, lo que puede reducir la actividad antitumoral de Selpercatinib. Evite el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones (IBP), antagonistas de los receptores de histamina-2 (H2) y antiácidos de acción local con Selpercatinib. Si no puede evitarse la coadministración, tome Selpercatinib con los alimentos (con un IBP) o modifique su tiempo de administración (con un antagonista del receptor H2 o un antiácido de acción local).

El uso concomitante de **inhibidores potentes y moderados de la CYP3A** aumenta las concentraciones plasmáticas de Selpercatinib, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas de Selpercatinib, incluida la prolongación del intervalo QTc. Evite el uso concomitante de inhibidores de CYP3A fuertes y moderados con Selpercatinib. Si no se puede evitar el uso concomitante de un inhibidor de CYP3A fuerte o moderado, reduzca la dosis de Selpercatinib como se recomienda y controle el intervalo QT con ECG más frecuentemente.

El uso concomitante de **inductores de CYP3A fuertes y moderados** disminuye las concentraciones plasmáticas de Selpercatinib, lo que puede reducir la actividad antitumoral de Selpercatinib. Evite la coadministración de Selpercatinib con inductores de CYP3A fuertes y moderados.

El uso concomitante de Selpercatinib con **sustratos de CYP2C8 y CYP3A** aumentan sus concentraciones plasmáticas, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con estos sustratos. Evite la coadministración de Selpercatinib con sustratos CYP2C8 y CYP3A cuando los cambios mínimos de concentración puedan provocar un aumento de las reacciones adversas. Si no se puede evitar la coadministración, siga las recomendaciones para los sustratos CYP2C8 y CYP3A que figuran en el etiquetado de sus productos aprobados.

La seguridad y la eficacia de Selpercatinib no se han establecido **en pacientes pediátricos menores de 12 años**. La seguridad y la eficacia de Selpercatinib se han establecido en pacientes pediátricos de 12 años o más para el cáncer medular de tiroides (CTM) que requieran terapia sistémica, y para el cáncer de tiroides avanzado con fusión del gen RET que requieran terapia sistémica y sean refractarios al yodo radiactivo (en el caso de que el yodo radiactivo está indicado). El uso de Selpercatinib para estas indicaciones está respaldado por pruebas de estudios adecuados y bien controlados en adultos y con datos farmacocinéticos y de seguridad adicionales en pacientes pediátricos de 12 años o más.



No se recomienda ninguna modificación de la dosis para pacientes **con insuficiencia renal de leve a moderada** (depuración de creatinina [CLcr] ≥ 30 mL/Min, estimada por Cockcroft-Gault). No se ha establecido una dosis recomendada para los pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal en fase terminal.

Reduzca la dosis cuando administre Selpercatinib a pacientes con **insuficiencia hepática grave** (bilirrubina total superior de 3 a 10 veces el límite superior de lo normal [ULN] y cualquier AST). No se recomienda ninguna modificación de la dosis para pacientes con deterioro hepático leve o moderado. Monitorizar las reacciones adversas relacionadas con Selpercatinib en pacientes con deterioro hepático.

Por favor, consulte la [información de prescripción completa](#) y la [información de prescripción de pacientes](#) para Selpercatinib.

Sobre Lilly Oncología

Durante más de 50 años, Lilly se ha dedicado a desarrollar medicamentos innovadores y a apoyar a los pacientes que conviven con 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. Para conocer más sobre el compromiso de Lilly con las personas con cáncer, visite por favor www.lillyoncologia.com

Sobre 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 que mejoren la vida de 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.es

Esta nota de prensa contiene afirmaciones de perspectivas de futuro (como se define en la Ley de Reforma de Seguridad Privada y Litigación de 1995) sobre Selpercatinib y refleja las expectativas actuales de Lilly. Entre otras cosas, no puede garantizarse que los resultados de estudios futuros sean consistentes con las conclusiones de los estudios hasta la fecha o de que Selpercatinib reciba aprobaciones regulatorias adicionales. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, consulte los Formularios 10-K y 10-Q presentados por Lilly ante la Comisión del Mercado de Valores de los Estados Unidos. Salvo que la ley lo exija, Lilly no se compromete a actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar los acontecimientos posteriores a la fecha de este comunicado.



#

¹ As determined by an independent review committee according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST v1.1)

² Dr. Drilon previously provided compensated advisory services to Loxo Oncology (acquired by Lilly in 2019).

³ Drilon A, Lin JJ, Filleron T, et al. Frequency of brain metastases and multikinase inhibitor outcomes in patients with RET-rearranged lung cancers. *J Thorac Oncol.* 2018;13(10):1595-1601.

⁴ RETEVMO [package insert]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; 2020.

SE HCP ISI All_21AUG2020