



Lilly S.A.
Avda. de la Industria, 30
28108 Alcobendas (Madrid)
Tel. 91 663 50 00
www.lilly.es

Fecha: 11 de abril de 2022

NOTA DE PRENSA

Lilly presenta nuevos datos de selpercatinib que respaldan su uso en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado con fusión del gen RET

- Durante el congreso ELCC (European Lung Cancer Congress), Lilly ha compartido la información más actualizada del estudio Libretto-001
- Las técnicas diagnósticas de secuenciación masiva (NGS) podrían mejorar la detección de estos biomarcadores y favorecer la administración de un tratamiento óptimo para el paciente

Madrid, 11 de abril de 2022 – Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha actualizado la información sobre la eficacia y seguridad de selpercatinib, un inhibidor del gen RET, en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado con fusión del *RET*, con nuevos datos procedentes del ensayo de fase 1/2 LIBRETTO-001, compartidos en el Congreso Europeo de Cáncer de Pulmón 2022 (ELCC 2022). De acuerdo con estos resultados actualizados, selpercatinib ofreció una tasa de respuesta objetiva confirmada (TRO) del 61,1% en pacientes tratados previamente con quimioterapia basada en platino y del 84% en pacientes sin tratamiento previo. Además, en aquellos pacientes con metástasis medibles en el sistema nervioso central (SNC), el 84,6% obtuvo una respuesta completa o parcial confirmada.

Además, se han presentado datos favorables para selpercatinib relativos a la supervivencia libre progresión (SLP). La mediana de SLP es de 24,9 meses para pacientes previamente tratados y 22 meses para pacientes que no habían recibido tratamiento previo, aunque estos datos aún son inmaduros debido al número de pacientes que aún permanecen en respuesta tumoral. En cuanto al perfil de seguridad de selpercatinib, continúa siendo consistente con la información conocida hasta la fecha.

“El ensayo LIBRETTO-001 proporciona el mayor conjunto de datos clínicos para un inhibidor de *RET* y estos resultados continúan demostrando evidencia clínicamente significativa para pacientes con CPNM metastásico con fusión del gen RET tratados con selpercatinib, incluidos aquellos con metástasis cerebrales difíciles de tratar”, comenta el **Dr. David Hyman, director médico de oncología de Lilly**. “Seguimos acumulando evidencias sólidas que apoyan a selpercatinib y está en desarrollo un estudio aleatorizado de fase 3 confirmatorio, con una evaluación de datos prevista para el año 2023”.

La importancia de estos datos confirma la necesidad de aplicar técnicas diagnósticas de nueva generación, como la secuenciación masiva (NGS), para la detección de biomarcadores accionables que puedan proporcionar una alternativa terapéutica para estos pacientes.

En el marco de este congreso también se ha presentado un modelo predictivo del valor del diagnóstico molecular en CPNM. Este modelo ha comparado las estrategias de testado molecular de gen único frente al testado multigen por NGS en pacientes con CPNM avanzado o metastásico, concluyendo que el diagnóstico por NGS podría mejorar la detección de biomarcadores accionables en un 51,6% y reducir entre un 25,8 y un 40,6% la proporción de pacientes que reciben inicialmente un tratamiento de 1ª línea subóptimo.

Selpercatinib es un inhibidor selectivo y potente del receptor tirosina quinasa *RET*, el cual se encuentra alterado en algunos casos de CPNM, cáncer diferenciado de tiroides y cáncer medular de tiroides.

El análisis actualizado utilizó un corte de datos del 15 de junio de 2021 e incluyó a 355 pacientes con CPNM elegibles para el análisis de eficacia, de los cuales 247 habían sido tratados previamente con al menos una línea de quimioterapia basada en platino y 69 no habían recibido tratamiento previo. Los pacientes que fueron tratados previamente con al menos una línea de quimioterapia basada en platino recibieron una mediana de dos regímenes de tratamientos previos (rango: 1-15), y el 58% había recibido tratamiento con anti-PD-1 o anti-PD-L1. Las respuestas se basan en la evaluación del comité de revisión independiente.

En 247 de los pacientes con CPNM tratados previamente con quimioterapia basada en platino, la TRO confirmada fue del 61,1 % (IC del 95 %: 54,7-67,2 %) y en 69 de los pacientes sin tratamiento previo, la TRO confirmada fue del 84,1 % (IC del 95 %: 73,3 -91,8%). De los 26 pacientes con CPNM que tenían metástasis medibles en el SNC al inicio del ensayo, el tratamiento con selpercatinib dio como resultado una TRO en SNC del 84,6 %, con 22 pacientes que alcanzaron respuesta completa o parcial confirmada.

Con una mediana de seguimiento de aproximadamente dos años en las poblaciones de CPNM sin tratamiento previo y pretratadas con quimioterapia basada en platino, la mediana de duración de la respuesta (DR) se estimó en 20,2 (55,2 % de tasa de censura; 20,3 meses de mediana de duración del seguimiento) y 28,6 (tasa de censura del 60,9 %; duración mediana del seguimiento de 21,2 meses) meses, respectivamente, y la mediana de SLP se estimó en 22,0 (tasa de censura del 53,6 %; duración mediana del seguimiento de 21,9 meses) y 24,9 (55,9 % tasa de censura; 24,7 meses mediana de duración del seguimiento) meses, respectivamente. De los 26 pacientes con enfermedad medible del SNC, el tratamiento con selpercatinib resultó en una mediana de SLP intracraneal de 19,4 meses. Estas estimaciones en la mediana siguen siendo inmaduras.

La seguridad entre los pacientes de esta cohorte fue consistente con el perfil de seguridad conocido de selpercatinib. En la población de seguridad (todos los pacientes con CPNM que recibieron al menos una dosis de selpercatinib, N=356), los eventos adversos más comunes (EA en ≥ 25 % de los pacientes) fueron sequedad bucal, diarrea, hipertensión, aumento de ALT o AST, edema, estreñimiento, exantema, dolor de cabeza y fatiga. 34 pacientes

abandonaron el ensayo debido a un evento adverso (10%), de los cuales 11 (3%) se consideraron relacionados con selpercatinib.

Actualmente se está reclutando para el ensayo de fase 3, global y aleatorizado, que comparará el tratamiento con selpercatinib frente al estándar de tratamiento actual en primera línea del CPNM avanzado o metastásico con fusión del gen RET.

Selpercatinib fue el primer inhibidor del gen RET que recibió la aprobación acelerada de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en mayo de 2020 y fue aprobado por la Comisión Europea en febrero de 2021. En Estados Unidos, selpercatinib fue aprobado bajo la normativa de Aprobación Acelerada de la FDA sobre la base de los criterios de valoración de la TRO y la DR del ensayo de fase 1/2 LIBRETTO-001.

La aprobación para estas indicaciones está condicionada a ensayos clínicos fases 3 confirmatorios.

Sobre LIBRETTO-001

El ensayo de Fase 1/2 LIBRETTO-001 es el ensayo clínico más grande de pacientes con cáncer tratados con un inhibidor de *RET*. Este estudio, que abarca 16 países y 89 ciudades diferentes, incluyó una fase de escalada de dosis (Fase 1) y una fase de expansión de dosis (Fase 2). El objetivo principal fue determinar la TRO mediante un comité de revisión independiente y los objetivos secundarios clave incluyeron DR, TRO SNC y DR, seguridad y SLP.

LIBRETTO-001 continúa reclutando pacientes con tumores alterados en *RET* en tumores diferentes a pulmón y tiroides.

Sobre selpercatinib (Retsevmo®)

Selpercatinib (Retsevmo®), antes conocido como LOXO-292, es un inhibidor del receptor tirosina quinasa *RET*. Selpercatinib puede afectar tanto a las células tumorales como a las sanas, lo que puede provocar efectos secundarios. Las alteraciones de los impulsores de *RET* son predominantemente excluyentes de otros oncogénicos.

En Europa, su está aprobado en monoterapia para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado, con fusión del gen RET, que requieren un tratamiento sistémico tras tratamiento previo con inmunoterapia y/o quimioterapia basada en platino; para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de tiroides avanzado con fusión del gen RET que requiere tratamiento sistémico tras tratamiento previo con sorafenib y/o lenvatinib, y para el tratamiento de adultos y adolescentes de 12 años o más con cáncer medular de tiroides (CTM) avanzado con mutación del gen RET que requieren un tratamiento sistémico tras tratamiento previo con cabozantinib y/o vandetanib.

Selpercatinib es un medicamento oral, de 120 mg o 160 mg dependiendo del peso (<50 kg o ≥50 kg, respectivamente), de administración dos veces al día hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. La continuación de la aprobación para estas indicaciones está condicionada a la verificación y descripción del beneficio clínico en ensayos clínicos de confirmación.

Sobre Lilly Oncología

Durante más de cinco décadas, 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 en todo el mundo. Para conocer más sobre este compromiso visite www.oncologia.lilly.es

Sobre Lilly

Lilly es un líder global de la atención sanitaria que une corazón con innovación 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 medicamentos esenciales a aquellos que los 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.

Retsevmo® es marca comercial propiedad de Eli Lilly and Company, subsidiarias o filiales, o con licencia para ello.

Declaración de precaución de Lilly sobre las declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (tal y como se define este término en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995) sobre Retsevmo® (selpercatinib) para el tratamiento del CPNM metastásico con fusión del gen *RET*, CMT avanzado o metastásico con mutación positiva del gen *RET*, y para cáncer de tiroides avanzado o metastásico con fusión del gen *RET*, y como tratamiento potencial para otras indicaciones, refleja las creencias y expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como ocurre con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de desarrollo y comercialización. Entre otras cosas, no hay garantía de que los resultados de futuros estudios sean coherentes con los hallazgos de los estudios realizados hasta la fecha o de que selpercatinib reciba aprobaciones reglamentarias adicionales. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, véanse los formularios 10-K y 10-Q presentados por Lilly ante la Comisión del Mercado de Valores de Estados Unidos. Salvo que lo exija la ley, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar acontecimientos posteriores a la fecha de este comunicado.

#