



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

Fecha: 26 de septiembre de 2022

NOTA DE PRENSA

La FDA aprueba selpercatinib (Retsevmo®), de Lilly, como primer y único inhibidor de *RET* para adultos con tumores sólidos avanzados o metastásicos, independientemente del tipo de tumor, con fusión del gen *RET*

Madrid, 26 de septiembre de 2022 - Eli Lilly and Company ha anunciado que la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado el uso de selpercatinib (Retsevmo®) cápsulas de 40 mg y 80 mg para pacientes adultos con tumores sólidos localmente avanzados o metastásicos con fusión del gen *RET* (rearranged during transfection) (que hayan progresado durante o después de un tratamiento sistémico previo o que no tengan opciones de tratamiento alternativas satisfactorias. Esta indicación ha sido concedida bajo aprobación acelerada basada en la tasa de respuesta objetiva (TRO) y la duración de la respuesta (DdR). La continuación de la aprobación para esta indicación puede depender de la verificación y descripción del beneficio clínico en el ensayo de confirmación.

*“En el ensayo LIBRETTO-001, selpercatinib demostró respuestas clínicamente significativas y duraderas en una variedad de tipos de tumores en pacientes con cánceres con alteraciones del gen *RET*, incluidos los cánceres de páncreas, colon y otros que necesitan nuevas opciones de tratamiento”,* dijo el Dr. Vivek Subbiah, M.D., profesor asociado de Investigación Terapéutica del Cáncer en el MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas y coinvestigador de LIBRETTO-001. *“Estos datos y la aprobación de la FDA de la indicación tumor agnóstica subrayan la importancia del testado molecular amplio y de rutina para pacientes con una amplia variedad de tipos de tumores”.*

Además de esta aprobación tumor agnóstica, la FDA ha concedido la aprobación para selpercatinib en pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con una fusión del gen *RET*. Esta aprobación de la FDA amplía la indicación de selpercatinib para su uso en pacientes con enfermedad localmente avanzada, y convierte la aprobación acelerada de mayo de 2020 para CPNM en una aprobación tradicional.

La ficha técnica de selpercatinib contiene advertencias y precauciones para hepatotoxicidad (evidencia de disfunción hepática), enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis, hipertensión, prolongación del intervalo QT, eventos hemorrágicos, hipersensibilidad, síndrome de lisis tumoral, riesgo de empeoramiento de la cicatrización de heridas, hipotiroidismo y toxicidad embriofetal.

*“Desde su aprobación acelerada inicial, selpercatinib ha cambiado el paradigma de tratamiento para pacientes con tumores con alteración del gen *RET*”,* afirmó el Dr. David Hyman, M.D., director médico de Loxo@Lilly. *“Selpercatinib es el primer y único inhibidor de *RET* en recibir aprobación acelerada para indicación tumor agnóstica y aprobación tradicional*

en CPNM, lo que respalda aún más su capacidad para brindar un beneficio clínico significativo para pacientes con diversos tipos de tumores”.

Las dos aprobaciones están respaldadas por datos del ensayo fundamental LIBRETTO-001, que es el mayor ensayo clínico en pacientes que presentan alteración en *RET*, tratados con un inhibidor selectivo de *RET*. El ensayo clínico multicéntrico, abierto y de múltiples cohortes incluyó a pacientes con tumores sólidos con alteraciones del gen *RET*, localmente avanzados o metastásicos, incluido el CPNM. Los principales resultados de eficacia se basaron en determinar la tasa de respuesta objetiva (TRO) y la duración de la respuesta (DdR), evaluados por un comité de revisión independiente ciego. Los criterios de valoración secundarios preespecificados incluyeron TRO y DdR en sistema nervioso central (SNC) entre otros.

Tumores sólidos positivos para fusión con *RET*

Entre los 41 pacientes en el conjunto de datos del tumor agnóstico, los cánceres más comunes fueron adenocarcinoma pancreático (27 %), colorrectal (24 %), salival (10 %) y primario desconocido (7 %). 37 pacientes (90 %) recibieron tratamiento sistémico previo (mediana 2 [rango 0 – 9]; 32 % recibieron 3 o más). Los resultados de eficacia se resumen a continuación:

| | Tumores sólidos positivos para fusión con <i>RET</i> |
|---|--|
| No. de pacientes | 41 |
| Tasa de respuesta objetiva¹ (95% CI) | 44% (28, 60) |

| | |
|-----------------------------------|----------------|
| Respuesta completa | 4.9% |
| Respuesta parcial | 39% |
| Duración de la respuesta | |
| Mediana en meses (95% CI) | 24.5 (9.2, NE) |
| % con ≥ 6 meses ² | 67% |

¹ Tasa de respuesta objetiva confirmada evaluada por comité de revisión independiente ciego.

² Basado en la duración observada de la respuesta.

NE = no estimable

Los resultados de eficacia por tipo de tumor se resumen a continuación:

| Tipo de tumor | Pacientes (n = 41) | TRO ^{1,2} | | DdR Rango (meses) |
|-----------------------------|-----------------------|--------------------|-----------|----------------------|
| | | n (%) | 95% IC | |
| Adenocarcinoma de pán-creas | 11 | 6 (55%) | (23, 83) | 2.5, 38.3+ |
| Colorrectal | 10 | 2 (20%) | (2.5, 56) | 5.6, 13.3 |
| Salival | 4 | 2 (50%) | (7, 93) | 5.7, 28.8+ |
| Primario desconocido | 3 | 1 (33%) | (0.8, 91) | 9.2 |
| Mama | 2 | PR, CR | NA | 2.3+, 17.3 |
| Sarcoma (tejido blando) | 2 | PR, SD | NA | 14.9+ |
| Xantogranuloma | 2 | NE, NE | NA | NA |
| Carcinoide (bronquial) | 1 | PR | NA | 24.1+ |
| Carcinoma de la piel | 1 | NE | NA | NA |
| Colangiocarcinoma | 1 | PR | NA | 5.6+ |
| Ovárico | 1 | PR | NA | 14.5+ |
| Carcinosarcoma pulmonar | 1 | NE | NA | NA |
| Rectal neuroendocrino | 1 | NE | NA | NA |
| Intestino delgado | 1 | CR | NA | 24.5 |

+ denota una respuesta en curso.

¹ Tasa de respuesta objetiva confirmada evaluada por comité de revisión independiente ciego.

² La mejor tasa de respuesta objetiva para cada paciente se presenta para los tipos de tumor con ≤ 2 pacientes.

IC = intervalo de confianza, CR = respuesta completa, DdR = duración de la respuesta, NA = no aplicable, NE = no evaluable, TRO = tasa de respuesta objetiva, PR = respuesta parcial, SD = enfermedad estable.

“La ampliación de indicación de selpercatinib refleja la oportunidad de proporcionar opciones de tratamiento más específicas a un conjunto más amplio de tumores sólidos difíciles de tratar, como el cáncer de páncreas”, afirmó Julie Fleshman, presidenta y directora ejecutiva de Pancreatic Cancer Action Network (PanCAN). “Esta noticia pone de relieve la gran importancia del testado amplio de biomarcadores, cuyo resultado puede abrir la puerta a nuevas opciones terapéuticas para un mayor número de pacientes”.

CPNM con fusión positiva de *RET*

Los resultados de eficacia para pacientes tratados con quimioterapia basada en platino y sin tratamiento previo con CPNM con fusión positiva de *RET* se resume a continuación:

| | <i>CPNM con fusión positiva de RET</i> | |
|--|--|---|
| | Sin tratamiento previo | Tratados con quimioterapia basada en platino |
| No. de pacientes | 69 | 247 |
| Tasa de respuesta objetiva¹ (95% CI) | 84% (73%, 92%) | 61% (55%, 67%) |
| Respuesta completa | 5.8% | 7.3% |
| Respuesta parcial | 78% | 54% |
| Duración de respuesta | | |
| Mediana en meses (95% CI) | 20.2 (13, NE) | 28.6 (20, NE) |
| % con \geq 12 meses ² | 50% | 63% |

¹ Tasa de respuesta objetiva confirmada evaluada por comité de revisión independiente ciego.

² Basado en la duración observada de la respuesta.

NE = no estimable

También se evaluó la actividad de selpercatinib en pacientes con metástasis del Sistema Nervioso Central (SNC). Entre los 247 pacientes con CPNM con fusión de *RET* positiva tratados previamente, 16 tenían metástasis medibles en el SNC al inicio del estudio según lo evaluado por el comité de revisión independiente ciego. Un paciente recibió radioterapia (RT) cerebral dentro de los dos meses anteriores al ingreso al estudio. Se observaron respuestas en las lesiones intracraneales en el 87,5% (14 de 16) de los pacientes; el 39% de los que respondieron tenían una DdR intracraneal de 12 meses o más. Entre los 69 pacientes con CPNM positivo para la fusión de *RET* sin tratamiento previo, cinco tenían metástasis medibles en el SNC al inicio del estudio según lo evaluado por el comité de revisión independiente ciego. Dos pacientes recibieron RT cerebral dentro de los dos meses anteriores al ingreso en el estudio. Se observaron respuestas en lesiones intracraneales en cuatro de estos cinco pacientes; el 38% de los que respondieron tenían una DdR intracraneal de 12 meses o más.

“La aprobación acelerada de selpercatinib representa un papel importante en dotar de un acceso más temprano a pacientes que necesitan nuevas opciones de tratamiento. Ahora nos complace ver la conversión de una aprobación acelerada a una aprobación tradicional”, dijo Andrea Ferris, presidenta y directora ejecutiva de LUNGeVity Foundation. *“Como tratamiento dirigido, esta aprobación tradicional refuerza aún más la necesidad de testado amplio de biomarcadores en pacientes con cáncer de pulmón, con la esperanza de que la mayor cantidad posible de pacientes puedan beneficiarse de recibir tratamientos dirigidos a las mutaciones específicas del tumor”.*

En la población de seguridad total de LIBRETTO-001 (n=796) con tumores sólidos avanzados, las reacciones adversas más comunes (\geq 25 %) fueron edema, diarrea, fatiga, sequedad de boca, hipertensión, dolor abdominal, estreñimiento, sarpullido, náuseas y dolor de cabeza. Las anomalías de laboratorio de Grado 3 o 4 más comunes (\geq 5%) fueron disminución de linfocitos, aumento de alanina aminotransferasa (ALT), aumento de aspartato aminotransferasa (AST), disminución de sodio y disminución de calcio.

Sobre LIBRETO-001

El ensayo de fase 1/2 LIBRETO-001 es el mayor ensayo clínico de pacientes con tumores que presentan alteración en *RET*, tratados con un inhibidor de *RET*. Este estudio, que abarca 16 países y 89 centros, incluyó una fase de escalado de dosis (fase 1) y una fase de expansión de dosis (fase 2). El objetivo primario era determinar la TRO mediante un comité de revisión independiente y los objetivos secundarios incluyeron la DdR, la TRO SNC y DR, seguridad y SLP.

Sobre selpercatinib (Retsevmo® 40 mg, 80 mg cápsulas)

Selpercatinib (comercializado en Europa con la marca Retsevmo® y conocido anteriormente como LOXO-292) es un inhibidor selectivo y potente de la quinasa *RET*. Selpercatinib es un medicamento sujeto a prescripción médica que se administra por vía oral en dosis de 120 mg o 160 mg dos veces al día dependiendo del peso corporal (-/+ 50 kg) hasta que la enfermedad progrese o la toxicidad sea inaceptable. Las indicaciones de uso aprobadas están condicionadas al beneficio clínico en estudios confirmatorios.

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 pasión 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 como se define este término en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995) sobre selpercatinib (Retsevmo®) para el tratamiento de la mutación *RET* avanzada o metastásica, y como tratamiento potencial para otras indicaciones, y 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 los 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.

#

PP-ON-ES-0290