

Fecha: 25 de febrero de 2021

Nota de prensa

Autorización condicional de comercialización

Europa aprueba selpercatinib (Retsevmo®) de Lilly, la primera terapia dirigida para alteraciones en el gen RET en pacientes con cáncer de pulmón y tiroides

- Selpercatinib (Retsevmo®) ha sido aprobado para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico avanzado y cáncer de tiroides avanzado, en ambos casos con fusión del gen RET positiva, y cáncer medular de tiroides avanzado con mutación del gen RET¹.
- La decisión está basada en los datos del estudio LIBRETTO-001, el mayor ensayo realizado hasta la fecha en pacientes con tumores con alteraciones del gen RET.²
- Su mecanismo de acción selectivo, dirigido específicamente a la quinasa RET, plantea el abordaje personalizado en estos tumores.
- Las alteraciones en RET, poco comunes en el cáncer en general, son más frecuentes en los tumores de pulmón y tiroides.
- Las fusiones en RET, están presentes en alrededor del 2% de cáncer de pulmón no microcítico y entre 10-20% de los casos con cáncer de tiroides papilar³.
- Las mutaciones en RET representan aproximadamente el 60% de cáncer medular de tiroides (CTM) esporádicos y el 90% de estos tumores CTM germinal³.

Madrid, 25 de febrero de 2021.– Selpercatinib (Retsevmo®), de Lilly, acaba de recibir la autorización condicional de comercialización por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés), convirtiéndose en el primer y único inhibidor selectivo de la quinasa RET aprobado en Europa, para el tratamiento de tres grupos de pacientes con cáncer en estado avanzado y alteración en el gen RET, que requieren de un tratamiento sistémico.

Selpercatinib (Retsevmo®) ha sido aprobado en monoterapia para el tratamiento de adultos con:

- Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado, con fusión del gen RET positiva, que requieren un tratamiento sistémico tras tratamiento previo con inmunoterapia y/o quimioterapia basada en platino.
- Cáncer de tiroides avanzado con fusión del gen RET positiva que requiere tratamiento sistémico tras tratamiento previo con sorafenib y/o lenvatinib.

Además, ha sido aprobado en monoterapia 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.

“Es una excelente noticia para todos, para los pacientes con un cáncer de pulmón avanzado con traslocación del gen RET, y para sus médicos”, señala el Dr. Luis Paz-Ares, Jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario 12 de Octubre en Madrid y responsable de tumores torácicos. “Disponer de un inhibidor tan específico de RET como Selpercatinib ofrece unas altas tasas de respuesta y beneficio clínico duradero, a los pacientes afectos, asociado a un perfil de seguridad muy favorable. En definitiva, esta aprobación representa un paso adicional en la implantación de una medicina personalizada en el cáncer de pulmón”.

En lo que respecta a cáncer de tiroides, el Dr. Enrique Grande, Jefe de Servicio de Oncología Médica MDAnderson Cancer Center en Madrid y especialista en estos tumores, afirma que *“se trata de una excelente noticia, primero para los pacientes de cáncer de tiroides y segundo para todos aquellos que frecuentemente tenemos que lidiar con la frustración de poder ofrecer sólo tratamientos no todo lo eficaces que deseáramos y con un coste asociado en cuanto a toxicidad elevado. Poder seleccionar, en la práctica clínica, qué pacientes con un tumor de tiroides van a tener la posibilidad de reducir de manera significativa el tamaño sus metástasis en más del 70% de los casos asociado a un más que aceptable perfil de seguridad supone un avance muy relevante en el área del cáncer de tiroides. La aprobación de este primer inhibidor de RET en cáncer de tiroides representa la llegada de la Medicina de Precisión para este colectivo de pacientes.”*

Selpercatinib es un inhibidor de la proteína del receptor tirosina quinasa RET, cuyo mecanismo de acción actúa contra las células tumorales que presentan activación constitutiva de la proteína RET, como resultado de mutaciones y fusiones de este gen. Este nuevo enfoque representa, en el arsenal de la oncología de precisión, un gran avance en el abordaje individualizado del paciente. Su alta selectividad por la proteína RET alterada le diferencia de los tratamientos hasta ahora disponibles para hacer frente a los tumores con alteraciones en RET, los cuales también actúan sobre otras quinasas impactando en la tolerabilidad del tratamiento.

La autorización condicional de comercialización para selpercatinib (en cápsulas de 40 mg y 80 mg) se sustenta en los resultados de eficacia alcanzados en los criterios de valoración de la tasa de respuesta objetiva (TRO) y la duración de la respuesta (DR) determinadas por un comité de revisión independiente ciego durante el ensayo de fases 1/2 LIBRETTO-001, el mayor ensayo clínico realizado hasta la fecha (N=746) en pacientes con tumores con alteraciones en el gen RET.²

La autorización condicional de comercialización otorgada por la EMA permite la aprobación de un tratamiento para el cual existe una necesidad médica no cubierta y que ha demostrado un beneficio para los pacientes con alteraciones en el gen RET.

Alteraciones del gen RET

Este año se diagnosticarán en España alrededor de 5.400 nuevos casos de cáncer de tiroides y 29.500 nuevos casos de cáncer de pulmón, el tumor responsable de más muertes por cáncer en el país.³

Aproximadamente, un 2% de las personas con CPNM y entre 10 y 20 % de las personas con CT presentan un tumor con fusión en RET, es decir, que parte de este gen se fusiona con otro, mientras que en más de la mitad de los casos de CTM se encuentran pequeñas mutaciones genéticas en RET. Estas alteraciones producen proteínas RET anormales, que estimulan la multiplicación de las células cancerosas y solo pueden detectarse a través de un análisis de biomarcadores como, por ejemplo, la secuenciación de nueva generación (NGS).

La llegada de un nuevo mecanismo de acción dirigido específicamente a la quinasa RET está demostrando resultados de eficacia, con el mínimo de actividad contra otras quinasas, lo cual plantea un abordaje personalizado del paciente. Este tratamiento se administra por vía oral en dosis de 120 mg o 160 mg dos veces al día, dependiendo del peso corporal del paciente hasta que la enfermedad progrese o la toxicidad sea inaceptable¹.

Resultados de eficacia y seguridad

El ensayo fases 1/2 LIBRETTO-001 evalúa como objetivos primarios la tasa de respuesta objetiva (TRO) y la duración de la respuesta (DR) y como objetivos secundarios preespecificados la tasa de respuesta y duración de respuesta en sistema nervioso central.

En el ensayo participaron pacientes naïve (no tratados previamente) y pacientes que habían recibido previamente muchos tratamientos con una variedad de tumores sólidos avanzados, como el CPNM con fusión positiva en el gen RET, el CTM con mutaciones en el gen RET, el cáncer de tiroides con fusión positiva en el gen RET y otros tumores sólidos con alteraciones en el gen RET.

En el caso de CPNM con fusión positiva en el gen RET se evaluó a 105 pacientes adultos tratados previamente con quimioterapia con platino y 39 pacientes que nunca recibieron tratamiento sistémico. Los pacientes tratados con anterioridad alcanzaron una TRO del 64% con una mediana de duración de respuesta de 17,5 meses.

En el caso de CPNM con fusión positiva en el gen RET y metástasis en sistema nervioso central (independientemente del conjunto analizado), la tasa de respuesta objetiva en los pacientes evaluables fue del 87% con una mediana de duración de respuesta de 9,36 meses.

En relación a la efectividad de selpercatinib en CT con fusión positiva en el gen RET, se estudió a 19 pacientes tratados previamente con sorafenib y/o lenvatinib y 8 pacientes que no habían recibido tratamiento con anterioridad. La TRO para los 19 pacientes tratados previamente fue del 79% con una mediana de duración de respuesta de 18,4 meses.

Finalmente, en el grupo de pacientes con CTM con mutaciones en el gen RET se incluyeron 55 pacientes tratados previamente con cabozantinib, vandetanib o ambos. La TRO para estos pacientes fue del 69% con una mediana de duración de respuesta aun no alcanzada tras un seguimiento de 17,5 meses.

Las reacciones adversas graves más frecuentes son la hipertensión (0,9%), el aumento de la aspartato aminotransferasa (AST) (1,6%) y el aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) (1,6%). En el 6,0% de los pacientes se produjo una suspensión permanente de selpercatinib como consecuencia de los acontecimientos adversos generados, con independencia de su relación causal.

Acerca de selpercatinib (Retsevmo®)¹

Selpercatinib (comercializado en Europa bajo 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.

Acerca del ensayo LIBRETTO-001

El ensayo LIBRETTO-001 de fases 1/2 es el mayor ensayo clínico realizado hasta la fecha en pacientes con cánceres con alteraciones en el gen RET tratados con un inhibidor del gen RET (n=746). Este estudio incluyó dos partes: fase 1 (escalado de la dosis) y fase 2 (expansión de la dosis). El objetivo principal de la parte del estudio fase 1 fue determinar la dosis de selpercatinib recomendada para la fase 2. El objetivo primario de la fase 2 fue evaluar la actividad antitumoral de selpercatinib mediante la determinación de la ORR, según lo evaluado por el comité de revisión independiente.

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 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, visite www.lilly.com, <http://newsroom.lilly.com/social-channels> y www.lilly.es.

Referencias

¹ Ficha Técnica Retsevmo®: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210211150524/anx_150524_es.pdf;

² ClinicalTrials.gov. Phase 1/2 Study of LOXO-292 in Patients With Advanced Solid Tumors, RET Fusion-Positive Solid Tumors, and Medullary Thyroid Cancer (LIBRETTO-001). Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03157128?term=LIBRETTO-001&draw=2&rank=1>. Última consulta: febrero de 2021.

³ Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2021. Disponible en: https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_España_2021.pdf. Última consulta: febrero de 2021.