



---

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

[www.lilly.com](http://www.lilly.com)

Fecha: 16 de diciembre, 2015

---

## La FDA aprueba Portrazza® (necitumumab) para cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas escamosas

*Portrazza, en combinación con gemcitabina y cisplatino, es el primer biológico aprobado para el tratamiento de primera línea de los pacientes con este tipo de cáncer*

**INDIANAPOLIS, 16 de diciembre de 2015.** – Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado que la FDA ha aprobado Portrazza® (necitumumab por inyección intravenosa, 800 mg/50 mL) en combinación con gemcitabina y cisplatino, como el primer biológico para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas escamosas. Portrazza no está indicado para el tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas no escamosas.

El cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas escamosas es un tipo de cáncer de pulmón con pocas opciones de tratamiento<sup>1,2,3,4</sup>. El ratio de supervivencia a cinco años para pacientes con metástasis es menor al 5%.

“Hemos asistido a avances en el tratamiento del cáncer de pulmón en los últimos 20 años, pero no para el tratamiento inicial de pacientes que luchan contra el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas escamosas”, señala Richard Gaynor, vicepresidente senior y responsable de Asuntos Médicos y Desarrollo de Moléculas de Lilly Oncología. “La aprobación de Portrazza supone un importante paso adelante que reafirma el compromiso de Lilly para descubrir nuevos tratamientos que responden a las necesidades individuales de los pacientes”.

Portrazza ha recibido la Designación de Fármaco Huérfano de la FDA, una denominación que otorga la Oficina de Desarrollo de Productos Huérfanos (OPDO) del organismo estadounidense a fármacos que demuestran una esperanza para el diagnóstico y/o tratamiento de enfermedades o afecciones poco comunes.

La aprobación de Portrazza se basa en los resultados de SQUIRE, un estudio abierto, aleatorizado y multicéntrico de Fase III que compara el tratamiento de primera línea de Portrazza en combinación con gemcitabina y cisplatino frente al tratamiento solo con gemcitabina y cisplatino en pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas escamosas. El criterio de valoración principal fue la supervivencia global. Portrazza no está indicado para el tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas no escamosas. La ficha técnica de Por-

---

trazza incluye un Cuadro de Advertencias relacionadas con paradas cardiorespiratorias e hipomagnesemia. Puede acceder a la Información Importante de Seguridad, incluyendo el Cuadro de Advertencias en la [Información de Prescripción](#).

“El cáncer de pulmón es una enfermedad extremadamente complicada que requiere una variedad de opciones terapéuticas para que los especialistas médicos puedan elegir un tratamiento apropiado para las circunstancias específicas de cada paciente”, señala Bonnie J. Addario, fundador y director de la Fundación Bonnie J. Addario para el Cáncer de Pulmón y superviviente a un cáncer de este tipo. “Esta aprobación representa un progreso para los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas escamosas, ya que cada nueva terapia supone un avance en el tratamiento del cáncer y da esperanza de unos mejores resultados a los pacientes”.

#### **Acerca de Portrazza (necitumumab)**

Portrazza (necitumumab), en combinación con gemcitabina y cisplatino, está aprobado para el tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas escamosas. Portrazza no está indicado para el tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas no escamosas. Portrazza es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado recombinante diseñado para bloquear la interacción del ligando del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 1 (EGFR). La activación del EGFR se ha correlacionado con la progresión maligna, la inducción de angiogénesis y la inhibición de apoptosis, o muerte celular. Tal y como se ha demostrado en estudios preclínicos, el EGFR influye en la formación (tumorigénesis) y expansión (metástasis) de los tumores<sup>6</sup>.

#### **Sobre el estudio SQUIRE**

SQUIRE es un estudio abierto, aleatorizado y multicéntrico de Fase III que comparó el tratamiento de primera línea de Portrazza en combinación con gemcitabina y cisplatino frente al tratamiento solo con gemcitabina y cisplatino en pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas escamosas. Los pacientes de ambos brazos podían haber recibido un máximo de seis ciclos de quimioterapia. Los pacientes tratados con Portrazza que habían demostrado al menos una estabilidad en su enfermedad continuaron recibiendo ciclos adicionales de Portrazza hasta que se produjo una progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. El ensayo incluyó a 1.093 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas escamosas en estadio 4, de los cuales el 91% tenía una enfermedad metastásica en dos o más zonas. Un total de 184 investigadores de 26 países participaron en el estudio.

SQUIRE fue el primer y único estudio aleatorizado de Fase III realizado específicamente en pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas escamosas que ha demostrado una mejora estadísticamente significativa en la supervivencia global frente al tratamiento solo con gemcitabina y cisplatino, concretamente en el tratamiento de primera línea. La terapia de combinación con Portrazza mostró una mejora estadísticamente significativa en cuanto a la supervivencia global, objetivo principal de evaluación del estudio (Hazard Ratio del 0,84; Intervalo de Confianza (IC) del 95%: 0,74 a 0,96;  $p = 0,01$ ), con una mediana de supervivencia global de 11,5 meses (IC del 95%: 10,4 a 12,6) en el brazo de Portrazza, en comparación con 9,9 meses (IC del 95%: 8,9-11,1) en los tratados solo con gemcitabina y cisplatino. Esto se traduce en una reducción del 16% en el riesgo de muerte.

El porcentaje de fallecimientos en el momento del análisis fue del 77% (418 pacientes) en el brazo de Portrazza y del 81% (442 pacientes) en el brazo de control. La mejora significativa de la supervivencia observada en el estudio SQUIRE se sustentó sobre una mejora estadísticamente significativa en la supervivencia libre de progresión (Hazard Ratio = 0,85; IC del 95%: 0,74-0,98;  $p = 0,02$ ), con una mediana de supervivencia libre de progresión de 5,7 meses (IC del 95%: 5,6 a 6,0) en el brazo de Portrazza, en comparación con los 5,5 meses (IC del 95%: 4,8-5,6) para los tratados solo con gemcitabina y cisplatino. El porcentaje de eventos en el momento del análisis fue del 79% (431 pacientes) en el brazo de Portrazza y del 76% (417 pacientes) en el brazo de control.

Asimismo, también se evaluó la tasa de respuesta global, sin encontrar diferencias entre los dos brazos, con una tasa del 31% (IC del 95%: 27-35) en el brazo de Portrazza en combinación con gemcitabina y cisplatino y del 29% (IC del 95% : 25-33) en el brazo de gemcitabina y cisplatino ( $p=0,40$ ).

Se dieron casos de parada cardiorespiratoria o muerte súbita en 15 (3%) de los 530 pacientes tratados con Portrazza en combinación con gemcitabina y cisplatino, en comparación con tres (0,6%) de los 541 pacientes tratados solo con gemcitabina y cisplatino. 12 de los 15 pacientes fallecieron durante los 30 días de la última dosis de Portrazza y tuvieron condiciones de comorbilidad, incluyendo un historial de enfermedad arterial coronaria (3), hipomagnesemia (4), EPOC (7) e hipertensión (5). 11 de estos 12 pacientes fallecieron sin que fuera presenciado el fallecimiento. Los pacientes con una enfermedad arterial coronaria significativa, un infarto de miocardio en los últimos seis meses, hipertensión no controlada y fallo cardiaco congestivo no controlado no fueron incluidos en el estudio SQUIRE.

Se desconoce el incremento del riesgo de parada cardiorespiratoria o muerte súbita en pacientes con un historial de enfermedad arterial coronaria, fallo cardiaco congestivo o arritmias, en comparación con aquellos pacientes sin estas condiciones de comorbilidad. Se dio hipomagnesemia en el 83% de los pacientes tratados con Portrazza en combinación con gemcitabina y cisplatino, en comparación con el 70% de los pacientes tratados solo con gemcitabina y cisplatino.

Se dieron casos de hipomagnesemia severa (grado 3 o 4) en el 20% de los pacientes en el brazo de Portrazza en combinación con gemcitabina y cisplatino, en comparación con el 7% del brazo de gemcitabina y cisplatino.

A causa de estos riesgos, la [Información de Prescripción](#) de Portrazza incluye instrucciones sobre el seguimiento de los desequilibrios del electrocito y el tratamiento según sea necesario. La ficha técnica de Portrazza incluye Advertencias y Precauciones adicionales para eventos tromboembólicos arteriales y venosos (algunos de ellos mortales), toxicidades dermatológicas, reacciones relacionadas con la infusión, incremento de la toxicidad e incremento de la mortalidad en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas no escamosas y toxicidad embriofetal. Puede acceder a la Información Importante de Seguridad, incluyendo el Cuadro de Advertencias en la [Información de Prescripción](#).

Las reacciones adversas más comunes (de todos los grados) observadas en pacientes tratados con Portrazza en un ratio  $\geq 15\%$  y  $\geq 2\%$  en mayor medida que solo con gemcitabina y cisplatino fueron rash cutáneo (44% frente a 6%), vómitos (29% frente a 25%), diarrea (16% frente a 11%), y dermatitis acneiforme (15% frente a 0,6%). Los efectos adversos más comunes (grado 3 o mayor) que se dieron en un ratio  $\geq 2\%$  en mayor medida en los pacientes tratados con Portrazza en comparación con los pacientes tratados solo con gemcitabina y cisplatino fueron eventos tromboembólicos venosos (5%; incluyendo embolia pulmonar), rash cutáneo (4%) y vómitos (3%). Puede acceder a La Información Importante de Seguridad, incluyendo el Cuadro de Advertencias en la [Información de Prescripción](#).

### **Sobre el cáncer de pulmón de células no pequeñas escamosas**

El cáncer de pulmón de células no pequeñas escamosas es el tipo más común de cáncer de pulmón, y representa aproximadamente el 85% de todos los casos de cáncer de pulmón<sup>8</sup>. El cáncer de pulmón de células no pequeñas escamosas, que representa aproximadamente el 30% de todos los casos de cáncer de pulmón, es una forma devastadora y difícil de tratar de la enfermedad<sup>1,2,3,8</sup>. Los pacientes hacen frente a una enfermedad imponente y a una carga de síntomas con un pronóstico muy pobre; el ratio de supervivencia a cinco años para los pacientes con metástasis es inferior al 5%<sup>5</sup>. Hasta ahora, han sido pocos los avances que se han dado en las dos últimas décadas, especialmente en el tratamiento de primera línea, dejando una necesidad médica no cubierta.

### **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](http://www.lilly.com) y [www.lilly.es](http://www.lilly.es)

**Para más información:**

Marcos Díaz / Olalla Loureiro

Atrevia

Tlf. 91 564 07 25

[mdiaz@atrevia.com](mailto:mdiaz@atrevia.com) / [oloureiro@atrevia.com](mailto:oloureiro@atrevia.com)

Sandra Rebollo

Lilly

91 663 3516

[rebollo\\_sandra@lilly.com](mailto:rebollo_sandra@lilly.com)

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 el potencial de Portrazza (necitumumab) para su uso en el tratamiento de cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas escamosas en base a las expectativas actuales de Lilly. Los resultados reales pueden ser materialmente diferentes a estas expectativas. 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 ixekizumab vaya a recibir 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.

# # #

<sup>1</sup>Nichols, L., Saunders, R., & Knollmann, F. (2012). Causes of Death of Patients With Lung Cancer. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 1552-1557. doi:10.5858/arpa.2011-0521-OA.

<sup>2</sup> Rosado-De-Christenson, M., Templeton, P., & Moran, C. (1994). Bronchogenic carcinoma: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, 14(2), 429-446.

<sup>3</sup> Rubin, E., & Reisner, H. (Eds.). (2009). *Essentials of Rubin's Pathology, 5th Edition* (5th ed., p. 1042). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.

<sup>4</sup> Oliver, T., Patel, J., & Akerley, W. (2015). Squamous Non-small Cell Lung Cancer as a Distinct Clinical Entity. *American Journal of Clinical Oncology*, 38(2), 220-226. doi:10.1097/COC.0b013e3182a0e850.

<sup>5</sup> Cetin, K., Ettinger, D., & O'Malley, C. (2011). Survival by histologic subtype in stage IV nonsmall cell lung cancer based on data from the Surveillance, Epidemiology and End Results Program. *Clinical Epidemiology CLEP*, 3. doi:10.2147/CLEP.S17191.

<sup>6</sup> Baselga J. (2002) Why the epidermal growth factor receptor? The rationale for cancer therapy. *Oncologist*, 7(suppl 4):2-8.

<sup>7</sup> Thatcher, Nick et al. (2015). Necitumumab plus gemcitabine and cisplatin versus gemcitabine and cisplatin alone as first-line therapy in patients with stage IV squamous non-small-cell lung cancer (SQUIRE): an open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, Volume 16, Issue 7, 763 – 774.

<sup>8</sup> American Cancer Society. What is non-small cell lung cancer? Revised March 4, 2015.

<http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-what-is-non-small-cell-lung-cancer>. Accessed November 13, 2015.