



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

www.lilly.com

Fecha: 13 de octubre de 2016

NOTA DE PRENSA

Lilly y MSD presentan nuevos datos de la combinación de ALIMTA® (pemetrexed) y KEYTRUDA® (pembrolizumab) en cáncer de pulmón de células no microcíticas

Estos nuevos resultados muestran una tasa de respuesta objetiva de casi el doble en comparación con un estándar de tratamiento en primera línea para este tipo de tumor

Los pacientes que recibieron la combinación de ALIMTA, KEYTRUDA y carboplatino lograron una tasa de respuesta del 55% y una reducción del riesgo de progresión o muerte del 47%, con una mediana de supervivencia libre de progresión de 13 meses

El ensayo reclutó a los pacientes independientemente de la expresión de la proteína PD-L1

Indianápolis, 13 de octubre de 2016. – Los resultados de un importante ensayo clínico fruto de la colaboración en inmunooncología de Eli Lilly and Company y MSD acaban de ser anunciados en la sesión presidencial del Congreso ESMO 2016, el encuentro anual de la Sociedad Europea de Oncología Médica. En concreto, los datos procedentes de la cohorte G del estudio KEYNOTE-021, que evaluó ALIMTA® (pemetrexed) más carboplatino en combinación con KEYTRUDA® (pembrolizumab) de MSD en primera línea de tratamiento para pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no microcíticas, han mostrado que la combinación de ALIMTA, KEYTRUDA y carboplatino tiene una eficacia superior a la combinación solo de ALIMTA con carboplatino.

En la cohorte G del estudio KEYNOTE-021, que incluyó a pacientes con cáncer de pulmón avanzado de células no microcíticas y no escamosas independientemente del grado de expresión de la proteína PD-L1, la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino alcanzó una tasa de respuesta objetiva (TRO) del 55%, en comparación con el 29% obtenido con la combinación solo de pemetrexed y carboplatino, y redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 47%. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 13 meses con la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino. Hasta ahora, la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino es el único régimen de tratamiento que contiene un agente anti-PD-1 que ha demostrado superioridad en eficacia frente a la administración solo de quimioterapia en primera línea de tratamiento en pacientes con cáncer de pulmón de células no microcíticas.

“Los datos de este estudio aleatorizado de ALIMTA y KEYTRUDA en primera línea de tratamiento de cáncer de pulmón de células no microcíticas corroboran los primeros resultados que hemos visto en esta combinación y son muy prometedores”, ha señalado Richard Gaynor, vicepresidente sénior y responsable de Asuntos Médicos y Desarrollo de Moléculas de Lilly Oncología. “Observar un aumento de casi el doble en el número de pacientes que responden a esta combinación nos da esperanzas sobre lo que seremos capaces de conseguir con ella, mucho más allá de lo que se ha alcanzado con este régimen específico de tratamiento con ALIMTA. Este tipo de avances clínicos son verdaderamente prometedores, si bien continuamos en nuestro afán de búsqueda de beneficios significativos para los pacientes en su lucha contra el cáncer”.

El Dr. Gaynor ha añadido que “estos datos también reflejan el progreso que Lilly está haciendo en su estrategia de I+D en oncología para el desarrollo de tratamientos contra el cáncer en tres áreas clave de modificación de la enfermedad: señalización celular, microambiente tumoral e inmuno-oncología. Esta aproximación permite testar combinaciones de agentes generados internamente para poder abordar la heterogeneidad tumoral y la resistencia a los tratamientos a través de nuestros propios esfuerzos y con colaboraciones de investigación”.

La cohorte G del estudio KEYNOTE-021 incluyó 123 pacientes con cáncer de pulmón de células no microcíticas no escamosas no tratados previamente, independientemente de la expresión de PD-L1, y cuyos tumores no tenían mutaciones en EGFR ni traslocaciones en ALK. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino (n=60) o pemetrexed más carboplatino (n=63). Aquellos que fueron asignados al brazo control de pemetrexed más carboplatino tenían la opción de recibir pembrolizumab en monoterapia en caso de progresión de la enfermedad. La mediana de seguimiento fue de 10,6 meses (rango: 0,8-19,3).

Los descubrimientos han demostrado que la TRO casi se dobla con la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino, con una TRO del 55% (n=33/60), en comparación con el 29% (n=18/63) del brazo control (diferencias entre tratamientos del 26%, 95% IC, 9-42% p=0.0016); todas las respuestas fueron parciales. La mediana de duración de la respuesta no se alcanzó en ninguno de los grupos (rango: 1.4+-13.0+ para la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino; 1.4+-15.2+ para el brazo control). Las respuestas en ambos grupos fueron duraderas, con un 88% (n=29/33) de respondedores en el brazo de la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino y un 78% (n=14/18) en el brazo control en el momento de la recogida de los datos.

Además, la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino redujo significativamente el riesgo de progresión de enfermedad o muerte comparado con el brazo control (*hazard ratio* 0.53, 95% IC, 0.31-0.91, p=0.0102). La mediana de SLP fue de 13 meses con la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino, en comparación con los 8,9 meses del brazo control. La supervivencia global (SG) fue similar en ambos brazos, con un 92% de supervivencia a los seis meses en ambos grupos y un 75% y 72% de supervivencia a los 12 meses en el brazo de la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino y el brazo control, respectivamente.

De los pacientes en tratamiento con la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino, el 47% seguía en tratamiento en el momento de la recogida de los datos, comparado con el 31% en el

brazo control. De los pacientes que interrumpieron el tratamiento en el brazo control, el 52% (n=32/62) recibieron a continuación el tratamiento anti-PD-L1, con el 32% pasándose al tratamiento en monoterapia con pembrolizumab, tal y como permite el protocolo del estudio, y un 19% recibéndolo fuera del estudio cruzado.

Información adicional de seguridad de la cohorte G del estudio KEYNOTE-021

Los efectos adversos más comunes relacionados con el tratamiento (que ocurrieron en al menos un 15% de los pacientes) para la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino fueron fatiga, náuseas, anemia, sarpullido, vómitos, diarrea, aumento de aspartato aminotransferasa (AST), estreñimiento, reducción del apetito, incremento de alanina aminotransferasa (ALT), disgeusia y descenso de los neutrófilos. Los efectos adversos más frecuentes mediados por el sistema inmune en pacientes en tratamiento con la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino fueron hipotiroidismo e hipertiroidismo. Además, también se detectaron neumonitis, reacciones a la infusión y toxicidades severas en la piel. Estos eventos adversos mediados por el sistema inmune ocurrieron en tasas similares en pacientes que recibieron pembrolizumab como único agente. Hubo un caso de muerte por sepsis en un paciente que recibió la combinación de pemetrexed, pembrolizumab y carboplatino y dos casos de muerte (uno por sepsis y otro por pancoitopenia) en el brazo control.

Sobre la cohorte G del estudio KEYNOTE-021

La cohorte G del estudio multicéntrico, abierto, multicohorte y de Fase I/II evaluó la eficacia y seguridad de pembrolizumab en combinación con pemetrexed y carboplatino en comparación con solo pemetrexed y carboplatino en pacientes con cáncer de pulmón avanzado de células no microcíticas no escamosas sin mutaciones en EGFR ni traslocaciones en ALK en primera línea de tratamiento. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a recibir cuatro ciclos de pembrolizumab (200 mg) más pemetrexed (500 mg/m² cada tres semanas) más carboplatino AUC 5 (5 mg/mL/min) o pemetrexed más carboplatino solo, seguido de pemetrexed de mantenimiento con o sin pembrolizumab. La aleatorización se estratificó según la expresión de PD-L1 (expresión positiva definida como TPS de 1% o más; expresión negativa definida como TPS de menos de un 1%). A los pacientes aleatorizados al brazo control se les permitió pasar al tratamiento en monoterapia con pembrolizumab si experimentaban progresión de la enfermedad. Las respuestas se evaluaron por revisión central ciega e independiente utilizando los criterios RECIST 1.1 cada seis semanas durante las primeras 18 semanas, cada nueve semanas durante el primer año y cada 12 semanas en el segundo año. El objetivo primario del estudio era la TRO; los objetivos secundarios incluían SLP, duración de la respuesta y SG.

Sobre KEYNOTE-189, un estudio fase III de la combinación pemetrexed/pembrolizumab/platino

KEYNOTE-189, un estudio aleatorizado de fase III de evaluación de pemetrexed más quimioterapia basada en platinos (carboplatino o cisplatino) con o sin pembrolizumab como terapia de inicio en pacientes con cáncer de pulmón de células no microcíticas, se encuentra actualmente en fase de reclutamiento. Los primeros resultados de este estudio podrían estar disponibles antes de finales del año 2017.

Pemetrexed, comercializado con el nombre de ALIMTA®, es un inhibidor metabólico análogo de folatos que ejerce su acción interrumpiendo los procesos metabólicos dependientes de folato, esenciales para la replicación celular. Los estudios *in vitro* han demostrado que pemetrexed inhibe la timidilato sintetasa (TS), la dihidrofolato reductasa (DHFR) y la glicinamida ribonucleótido formiltransferasa (GARFT), que son enzimas dependientes de folato claves para la biosíntesis de novo de los nucleótidos de timidina y purina.

Pembrolizumab, comercializado con el nombre de KEYTRUDA®, es un anticuerpo monoclonal humanizado que incrementa la capacidad del sistema inmune del cuerpo para ayudarlo a detectar y luchar contra las células tumorales. Pembrolizumab bloquea la interacción entre PD-1 y sus ligandos, PD-L1 y PD-L2, activando de ese modo los linfocitos T, que pueden afectar tanto a células tumorales como a células sanas.

Nota al editor

Alimta (Pemetrexed) está indicado en combinación con cisplatino para el tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, salvo aquellos que tengan una histología predominantemente de célula escamosa. Su uso en monoterapia está aprobado como tratamiento de mantenimiento o como segunda línea de tratamiento. La combinación de tratamiento Alimta-carboplatino no está aprobado en España.

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 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.com y www.lilly.es

Para más información:

Marcos Díaz / Rocío Chiva

Atrevia

Tlf. 91 564 07 25

mdiaz@atrevia.com / rchiva@atrevia.com

Sandra Rebollo

Lilly

91 663 50 00

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 ALIMTA y el programa de investigación de Lilly en oncología, 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 olaratumab vaya a recibir las aprobaciones regulatorias o de que, de aprobarse, demuestre ser un éxito comercial. 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.