



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

Fecha: 9 de enero de 2015

Ramucirumab (Cyramza®), de Lilly, recibe la tercera aprobación de la FDA

Ramucirumab, en combinación con docetaxel, es aprobado en EE.UU. para el tratamiento de segunda línea del cáncer de pulmón no microcítico metastásico

Esta autorización se suma a las dos que ya tiene en cáncer gástrico

Indianápolis (EE.UU.), 9 de enero de 2015. - Eli Lilly and Company ha recibido la tercera aprobación de comercialización en Estados Unidos para ramucirumab (Cyramza®). En concreto, ramucirumab puede indicarse para el tratamiento en combinación con docetaxel de cáncer de pulmón no microcítico metastásico cuyo tumor ha progresado durante o después de una quimioterapia con platino. Los pacientes con alteraciones genómicas tumorales que afecten al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o a la quinasa del linfoma anaplásico (ALK) deben haber presentado progresión de la enfermedad tras una terapia dirigida y aprobada contra dichas alteraciones antes de recibir ramucirumab. La FDA emitió esta autorización el 12 de diciembre de 2014.

Con esta aprobación, ramucirumab (solución para inyección de 10 mg/ml) se convierte en el primer medicamento aprobado por la FDA para su uso en combinación con docetaxel en el tratamiento de segunda línea del cáncer de pulmón no microcítico metastásico, incluyendo las histologías de células no escamosas y escamosas.

“Lilly está decidido a afrontar el reto de proporcionar nuevos tratamientos para las personas con tipos de cáncer difíciles de tratar, como es el caso del cáncer de pulmón no microcítico”, afirmó la Dra. Sue Mahony, presidenta de Lilly Oncología y vicepresidenta sénior de Lilly. “Estamos muy satisfechos con esta aprobación y entusiasmados por el beneficio terapéutico que ramucirumab, en combinación con docetaxel, puede aportar al tratamiento en segunda línea de los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico. Esta autorización es fruto del continuo compromiso de Lilly con el descubrimiento de potenciales opciones de tratamiento para las personas que luchan contra el cáncer de pulmón”.

El estudio de fase III REVEL comparó el tratamiento de ramucirumab más docetaxel frente a placebo más docetaxel, e incluyó a pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico de histología escamosa y no escamosa. Los criterios de valoración de la eficacia en el ensayo incluyeron como variable primaria de evaluación de la eficacia a la supervivencia global y como variables secundarias a la supervivencia libre de progresión y la tasa de respuesta objetiva¹.

El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer en EE.UU. y muchos otros países, y el cáncer de pulmón no microcítico supone aproximadamente el 85% del total de estos tumores^{2,3,4}. Aproximadamente la mitad de los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico que inician una terapia de primera línea finalmente progresarán y pasarán a recibir una terapia de segunda línea⁵. A pesar de los tratamientos disponibles en la actualidad, continúa existiendo una necesidad de disponer de nuevas opciones de tratamiento de segunda línea para los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico¹.

Acerca de ramucirumab (Cyramza®)

Con esta autorización, Ramucirumab (Cyramza®) está aprobado por la FDA, en combinación con docetaxel (un tipo de quimioterapia), para el tratamiento de personas con cáncer de pulmón no microcítico metastásico cuyo tumor ha progresado durante o después de una quimioterapia con platino. La FDA también autorizó el uso de Ramucirumab, como agente único o en combinación con paclitaxel (un tipo de quimioterapia), para el tratamiento del cáncer gástrico avanzado o metastásico o adenocarcinoma de la unión gastroesofágica (UGE) cuyo tumor ha progresado durante o después de quimioterapia previa con fluoropirimidina y/o platino.

Ramucirumab es una terapia antiangiogénica. Es un antagonista del receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, de sus siglas en inglés) que se une específicamente y bloquea la activación del mismo, impidiendo la unión de sus ligandos VEGF-A, VEGF-C y VEGF-D. Ramucirumab inhibió la angiogénesis en un modelo animal *in vivo*.

Acerca de la angiogénesis

La angiogénesis es el proceso por el que se crean nuevos vasos sanguíneos. En una persona con cáncer, la angiogénesis origina nuevos vasos sanguíneos que aportan al tumor su propio suministro de sangre, lo que le permite crecer y extenderse.

Algunos tumores producen proteínas denominadas VEGF. Estas proteínas se unen a los receptores del VEGF de las células de los vasos sanguíneos provocando la formación de otros nuevos alrededor de los tumores, permitiendo así su crecimiento. El bloqueo de la unión de la proteína VEGF a los vasos sanguíneos contribuye a inhibir el crecimiento del tumor, ralentizando la angiogénesis y el suministro de oxígeno que alimenta a los tumores. De los tres receptores del VEGF conocidos, el receptor VEGF 2 es el receptor más asociado a la angiogénesis tumoral inducida por VEGF.

Acerca de REVEL

REVEL es un estudio de fase III multinacional, aleatorizado, doble ciego de ramucirumab más docetaxel comparado con placebo más docetaxel en personas con cáncer de pulmón no microcítico metastásico cuyo tumor ha progresado durante o después de una quimioterapia con platino para la enfermedad localmente avanzada o metastásica. En total, el estudio asignó de forma aleatoria a un total de 1.253 pacientes -incluyendo pacientes con histología no escamosa (73%) y escamosa (26%) de este tipo de tumor- de 26 países de los seis continentes¹. REVEL es el primer estudio de fase III positivo de un agente biológico en combinación con quimioterapia que demuestra un beneficio de la supervivencia global en comparación con quimioterapia sola en el tratamiento de segunda línea del cáncer de pulmón no microcítico metastásico.

En el estudio REVEL, ramucirumab más docetaxel demostró una mejora significativa en la supervivencia global (medida principal de eficacia del estudio), la supervivencia libre de progresión y la tasa de respuesta objetiva (medidas secundarias de eficacia). Ramucirumab más docetaxel aumentó significativamente la mediana de la supervivencia global en comparación con placebo más docetaxel (10,5 meses, [intervalo de confianza (IC) del 95%: 9,5 a 11,2] frente a 9,1 meses [IC 95%: 8,4 a 10,0], respectivamente; cociente de riesgo estratificado o hazard ratio (HR) 0,86 [IC 95%: 0,75 a 0,98]; $p=0,024$). Además, ramucirumab en combinación con docetaxel retrasó significativamente la progresión de la enfermedad (supervivencia libre de progresión de 4,5 meses para ramucirumab más docetaxel [IC 95%: 4,2 a 5,4] frente a 3,0 meses para placebo más docetaxel [IC 95%: 2,8 a 3,9]; HR 0,76 [IC 95%: 0,68 a 0,86]; $p<0,001$). El porcentaje de defunciones en el momento del análisis fue del 68% (428 pacientes) y del 73% (456 pacientes) en los brazos de tratamiento de ramucirumab más docetaxel y placebo más

docetaxel, respectivamente. El número de eventos para la supervivencia libre de progresión fue de 558 (89%) y 583 (93%) para los brazos de tratamiento de ramucirumab más docetaxel y placebo más docetaxel, respectivamente. Un número significativamente mayor de pacientes respondieron a ramucirumab en combinación con docetaxel comparado con placebo combinado con docetaxel (23% [IC 95%: 20 a 26]) para ramucirumab más docetaxel frente a 14% [IC 95%: 11 a 17]) para placebo más docetaxel; $p < 0,001$)

En el estudio REVEL, los efectos adversos más comúnmente observados (de todos los grados) en los pacientes tratados con ramucirumab en combinación con docetaxel con una incidencia $\geq 30\%$ y $> 2\%$ superior respecto a placebo fueron neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos en la sangre) (55% vs. 46%), fatiga o astenia (debilidad) (55% vs 50%) y mucositis o inflamación de las mucosas (37% vs. 19%). Los efectos adversos graves más frecuentes con ramucirumab fueron la neutropenia febril (fiebre y otros signos potenciales de infección junto con recuento bajo de glóbulos blancos en sangre) (14%), neumonía (6%), y neutropenia (5%); 42% de los pacientes tratados con ramucirumab más docetaxel recibieron factores estimulantes de colonias de granulocitos (tratamiento para la disminución de glóbulos blancos) vs. 37% de los pacientes tratados con placebo más docetaxel.

Acerca del cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en EE.UU. y muchos otros países, siendo responsable del fallecimiento de aproximadamente 1,6 millones de personas en todo el mundo cada año². En EE.UU., el cáncer de pulmón es responsable de aproximadamente el 27% de todas las muertes por cáncer, un porcentaje mayor que los cánceres de mama, colon y próstata juntos⁴. El cáncer de pulmón no microcítico en estadio IV es una entidad patológica de difícil tratamiento y mal pronóstico. El cáncer de pulmón no microcítico es el tipo de cáncer de pulmón más común, y representa alrededor del 85% de todos los casos de cáncer de pulmón. Dentro de las personas afectadas de cáncer de pulmón no microcítico, alrededor del 70% posee un carcinoma de células no escamosas, mientras que alrededor del 30% tiene carcinoma de células escamosas³. Aproximadamente la mitad de los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico este tipo de tumor que reciben inician una terapia de primera línea han de pasar finalmente progresarán y pasarán a recibir a una terapia de segunda línea⁵. A pesar de los tratamientos disponibles en la actualidad, sigue continúa existiendo una

necesidad de contar con de nuevas opciones de tratamiento de segunda línea para las personas pacientes con cáncer de pulmón metastásico no microcítico¹.

Sobre Lilly Oncología

Durante más de cinco décadas, Lilly Oncología, una división de Lilly, se ha dedicado a desarrollar medicamentos innovadores y a apoyar a los pacientes que conviven con el 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 a lo largo del mundo. Para saber más sobre Lilly, entra en www.lillyOncology.com

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.

Esta nota de prensa contiene declaraciones prospectivas sobre el potencial de CYRAMZA (ramucirumab) como un tratamiento del cáncer de pulmón metastásico no microcítico y refleja los conocimientos actuales de Lilly. Sin embargo, al igual que sucede con cualquier producto farmacéutico, existen importantes riesgos e incertidumbres en el proceso de desarrollo y comercialización. No se puede garantizar que los resultados futuros de los estudios y la experiencia en los pacientes coincidan con los hallazgos obtenidos de los estudios hasta la fecha. Tampoco se puede garantizar que CYRAMZA reciba la aprobación de registro para cualquier indicación futura o que resulten ser un éxito comercial. Para más datos sobre estos y otros riesgos e incertidumbres que podrían hacer que los resultados actuales difiriesen de las expectativas de Lilly, véase los últimos Impresos 10-K y 10-Q que se han presentado a la Comisión de Bolsa y Valores de los Estados Unidos. Salvo lo exigido por ley, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar las proyecciones de futuro.

#

Para más información:

Adrián Verdugo / Marcos Díaz
Inforpress
Tlf. 91 564 07 25
averdugo@inforpress.es / mdiaz@inforpress.es

Sandra Rebollo
Lilly
91 663 3516
rebollo_sandra@lilly.com

¹ Garon EB, et al. Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy (REVEL): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2014;384:665-73.

² International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012. Lung Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. <http://globocan.iarc.fr>. Accessed December 2, 2014.

³ American Cancer Society. What is non-small cell lung cancer? <http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-what-is-non-small-cell-lung-cancer>. Updated November 10, 2014. Accessed December 2, 2014.

⁴ American Cancer Society. What are the key statistics about lung cancer? <http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-key-statistics>. Updated November 10, 2014. Accessed December 2, 2014.

⁵ Stinchcombe TE, Socinski MA. Considerations for Second-Line Therapy of Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncologist*. 2008;13:28-36.

⁶ American Cancer Society. Learn about cancer: Non-small cell lung cancer survival rates by stage <http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-survival-rates>. Updated November 10, 2014. Accessed December 2, 2014.