



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

www.lilly.com

Fecha: 14 de junio de 2017

NOTA DE PRENSA

Lilly anuncia que el ensayo en fase 3 RANGE con ramucirumab para el cáncer urotelial ha alcanzado su objetivo primario de mejora de la supervivencia libre de progresión

Un estudio aleatorizado y controlado con placebo confirma que ramucirumab, en combinación con docetaxel, aumenta significativamente la supervivencia libre de progresión en pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado irresecable, o metastásico, previamente tratados

Indianápolis (Estados Unidos), 14 de junio de 2017. – Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado que su estudio en fase 3 RANGE con ramucirumab (Cyramza®) ha alcanzado su objetivo primario de supervivencia libre de progresión (SLP), demostrando una mejoría estadísticamente significativa. Este ensayo global en fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo está evaluando el uso de ramucirumab en combinación con docetaxel en pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado, irresecable o metastásico cuya enfermedad ha progresado durante o después del tratamiento con quimioterapia basada en platinos. El cáncer de vejiga representa a la mayoría de los carcinomas uroteliales.

Con estos resultados, RANGE es el primer estudio en fase 3 que demuestra que una terapia ofrece superioridad en SLP frente a quimioterapia basada en platinos en cáncer urotelial. Además, ramucirumab es el primer agente antiangiogénico que aumenta la SLP en un ensayo en fase 3 en cáncer urotelial. Se permitió el reclutamiento en el estudio RANGE de pacientes previamente tratados con un inhibidor de *checkpoint*.

El perfil de seguridad observado en este análisis del estudio RANGE fue consistente con lo que se había observado previamente para ramucirumab. Los eventos adversos de grado 3 o superior con una incidencia igual o superior al 5% y que fueron mayores en el brazo de ramucirumab más docetaxel comparado con el brazo de placebo más docetaxel, consistieron en neutropenia, neutropenia febril e hipertensión. Los datos detallados de eficacia y seguridad serán presentados en un congreso médico próximo.

“Las personas con cáncer urotelial avanzado -una enfermedad agresiva- que han progresado a una terapia inicial, necesitan más opciones de tratamiento que les puedan ayudar a controlar su enfermedad”, ha afirmado el Dr. Levi Garraway, vicepresidente sénior de desarrollo global y asuntos médicos del área de oncología de Lilly.

Aunque ha habido varios avances recientes para el tratamiento de este tipo de cáncer, la mayoría de los pacientes progresan pese a los tratamientos con las terapias existentes, incluyendo inmunoterapia con

inhibidores de *checkpoint*. El Dr. Garraway ha añadido que “hasta ahora, ningún estudio en fase 3 había demostrado superioridad en SLP frente a quimioterapia en este contexto. Estos resultados son esperanzadores y ahora estamos esperando a que los resultados de supervivencia global (SG) estén maduros. A Lilly le gustaría dar las gracias a los pacientes, a los investigadores y a los centros que están participando en este estudio”.

Aunque se ha alcanzado el objetivo primario, Lilly anticipa que los resultados de supervivencia global podrían ser necesarios para las aprobaciones regulatorias a nivel global. Los resultados finales de SG se esperan para mediados de 2018. Los investigadores, los pacientes, y el personal de Lilly implicados en las tomas de decisiones referentes a los pacientes de este estudio seguirán sin conocer la asignación de los mismos a los grupos de tratamiento hasta ese momento.

RANGE es el primer estudio en fase 3 que investiga el uso de ramucirumab en pacientes con cáncer urotelial. En un estudio en fase 2 en el mismo escenario y con este mismo régimen de tratamiento, los pacientes con ramucirumab y docetaxel mostraron una mejoría estadísticamente significativa en la SLP y en la tasa de control de la enfermedad y una tasa de respuesta objetiva numéricamente más alta comparada con el brazo en tratamiento sólo con docetaxel¹. Además, RANGE es el sexto ensayo positivo en fase 3 con ramucirumab hasta la fecha. Anteriormente, los estudios con ramucirumab en fase 3 ya completados han demostrado beneficios en formas avanzadas de cáncer gástrico, cáncer de pulmón de células no pequeñas y cáncer colorrectal – tres de las causas principales de muerte por cáncer.

Sobre el estudio RANGE

El ensayo RANGE, que reclutó a un total de 531 pacientes a nivel global, es un estudio aleatorizado y doble ciego diseñado para la evaluación de la seguridad y la eficacia de ramucirumab más docetaxel vs placebo más docetaxel en pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado, irreseccable o metastásico cuya enfermedad ha progresado durante o después del tratamiento con quimioterapia basada en platino. El ensayo incluye a pacientes que han progresado a terapia adyuvante y/o neoadyuvante, pacientes que han progresado a primera línea de tratamiento en estadio metastásico y pacientes que habían recibido previamente regímenes de tratamiento basados en platino e inhibidores de *checkpoint*. El objetivo primario del ensayo es la supervivencia libre de progresión y los objetivos secundarios incluyen supervivencia global, tasa de respuesta objetiva, tasa de control de la enfermedad y duración de la respuesta.

Sobre el cáncer urotelial

El cáncer urotelial incluye carcinomas que surgen en el urotelio o células transicionales que cubren el sistema urinario incluyendo la vejiga, que es el lugar más común en el que puede aparecer este tumor. Otros sitios donde este tumor puede aparecer son la pelvis renal, el uréter y la uretra. El cáncer de vejiga representa a la mayoría de los carcinomas uroteliales.

¹ Petrylak DP, Tagawa ST, Kohli M, et al. Docetaxel As Monotherapy or Combined With Ramucirumab or Icrucumab in Second-Line Treatment for Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma: An Open-Label, Three-Arm, Randomized Controlled Phase II Trial. J Clin Oncol. 2016;34(13):1500-9.

A nivel mundial, el cáncer de vejiga se sitúa en el noveno puesto de los cánceres con mayor prevalencia², ya que afecta aproximadamente a unas 430.000 personas al año y provoca 165.000 muertes³. La incidencia global de cáncer de vejiga se ha incrementado un 11% desde 2008 a 2012. En Estados Unidos, el cáncer de vejiga es el sexto cáncer en mortalidad y prevalencia⁴ y la novena causa más frecuente de muerte relacionada con cáncer. Para 2017, se estima que se diagnostiquen sólo en Estados Unidos 79.000 nuevos casos y se produzcan 17.000 muertes⁵.

El cáncer de vejiga es generalmente una enfermedad agresiva y, desafortunadamente, y pese a las terapias recientemente aprobadas, muchos de los pacientes cuya enfermedad progresa terminan falleciendo.

Sobre ramucirumab

En la Unión Europea, ramucirumab (Cyramza®) está aprobado para las siguientes indicaciones:

- En combinación con paclitaxel para el tratamiento de adultos con adenocarcinoma gástrico avanzado (estómago) o de la unión gastroesofágica, con progresión de la enfermedad tras quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina y en monoterapia en este grupo de pacientes para los que el tratamiento en combinación con paclitaxel no es adecuado
- En combinación con docetaxel para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o localmente avanzado, con progresión de la enfermedad tras quimioterapia basada en platino
- En combinación con FOLFIRI (irinotecán, folinato y 5-fluorouracilo) para el tratamiento de adultos con cáncer colorrectal metastásico con progresión de la enfermedad durante o después de tratamiento previo con bevacizumab, oxaliplatino y una fluoropirimidina

En la actualidad, ramucirumab está siendo investigado en un amplio programa de desarrollo clínico que ha reclutado a más de 10.000 pacientes en más de 70 ensayos clínicos alrededor del mundo. Hay varios estudios en marcha y en previsión para investigar el potencial de ramucirumab en monoterapia o en combinación con otras terapias anticáncer para el tratamiento de diversos tipos de tumores.

Ramucirumab es una terapia antiangiogénica. Es un antagonista del receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR-2, por 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*.

Sobre la angiogénesis y la proteína VEGF

La angiogénesis es el proceso de creación de nuevos vasos sanguíneos. En una persona con cáncer, la angiogénesis crea nuevos vasos sanguíneos que dan al tumor su propio aporte de sangre, lo que le permite crecer y diseminarse.

² World Cancer Research Fund International. "Bladder Cancer Statistics" <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/bladder-cancer-statistics> (Accessed May 30, 2017)

³ World Health Organization. "GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide 2012." http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx (Accessed May 30, 2017)

⁴ National Institute of Health National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. "Cancer Stat Facts: Bladder Cancer" <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html> (Accessed May 30, 2017).

⁵ American Cancer Society. "What are the key statistics about bladder cancer?" <http://www.cancer.org/cancer/bladdercancer/detailedguide/bladder-cancer-key-statistics>. (Accessed May 30, 2017).

Algunos tumores crean proteínas llamadas VEGF. Estas proteínas se unen a los receptores VEGF de los vasos sanguíneos formando nuevos vasos sanguíneos alrededor de los tumores, permitiendo así su crecimiento. El bloqueo de la unión de las proteínas VEGF a los vasos sanguíneos ayuda a la inhibición del crecimiento del tumor a partir del enlentecimiento de la angiogénesis y la reducción del aporte de sangre que alimenta a los tumores. De los tres receptores VEGF conocidos, el receptor VEGF 2 es el receptor más asociado a la angiogénesis inducida por VEGF

Acerca de 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 a lo largo del mundo. Para conocer más sobre el compromiso de Lilly con las personas con cáncer, visite por favor www.lillyoncology.com

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.com/newsroom/social-channels.

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 ramucirumab como un potencial tratamiento para pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado, irreseccable o metastásico. Esta nota de prensa recoge la posición actual de Lilly. Sin embargo, existen riesgos e incertidumbres importantes inherentes al proceso de investigación, desarrollo y comercialización de un fármaco. Entre otras cosas, no puede haber ninguna garantía de que ramucirumab 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 10-K y 10-Q 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.

#