



Lilly S.A.
Avda. de la Industria, 30
28108 Alcobendas (Madrid)
Tel. 91 663 50 00
www.lilly.es

Fecha: 17 de diciembre de 2024

NOTA DE PRENSA

Imlunestrant de Lilly mejora la supervivencia libre de progresión como monoterapia y en combinación con Verzenios® (abemaciclib) en pacientes con cáncer de mama avanzado ER+ y HER2-

- *Imlunestrant en monoterapia redujo significativamente el riesgo de progresión o muerte en un 38% en comparación con la terapia endocrina estándar (TE) en pacientes con mutaciones ESR1*
- *Como tratamiento combinado, imlunestrant con abemaciclib redujo significativamente el riesgo de progresión o muerte en un 43%, en comparación con imlunestrant solo, en todas las pacientes, independientemente del estado de la mutación ESR1*
- *Estos datos han sido publicados en el New England Journal of Medicine y también se han presentado el 11 de diciembre en el Simposio sobre Cáncer de Mama de San Antonio 2024*

Madrid, 17 diciembre de 2024 – Lilly ha anunciado los resultados del estudio de fase 3 EMBER-3 de imlunestrant en pacientes con cáncer de mama avanzado (CMA) positivo para receptores estrogénicos (RE+) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), cuya enfermedad progresó con un inhibidor de la aromatasa (IA) previo, con o sin un inhibidor de CDK4/6.

Imlunestrant, un degradador selectivo de receptores estrogénicos (SERD) oral en fase de investigación, demostró en monoterapia una mejora estadísticamente significativa y clínicamente relevante de la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con una mutación ESR1 frente al tratamiento endocrino estándar (SOC ET). Asimismo, imlunestrant en combinación con abemaciclib, redujo el riesgo de progresión o muerte en un 43% frente a imlunestrant solo, en todas las pacientes.

Estos resultados han sido publicados en The New England Journal of Medicine y se presentaron el 11 de diciembre en el San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS).

“La mediana de supervivencia libre de progresión observada en EMBER-3 es una de las más convincentes que hemos visto en pacientes con cáncer de mama avanzado ER+, HER2- pretratadas con inhibidores de CDK4/6, e indica un cambio potencial en las opciones terapéuticas que ofrecemos a estas pacientes, que actualmente son muy limitadas”, señala Komal Jhaveri, M.D., jefe de sección de investigación en terapia endocrina y director clínico de desarrollo temprano de fármacos en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center, y uno de los investigadores principales del estudio. “El beneficio y el perfil de seguridad de la combinación de imlunestrant y abemaciclib señalan una posible nueva opción totalmente oral para las pacientes”, subraya.

En el estudio EMBER-3, las pacientes fueron aleatorizadas 1:1:1 para recibir imlunestrant solo, SOC ET o la combinación imlunestrant-abemaciclib. La aleatorización se estratificó según el uso previo de inhibidores CDK4/6, la presencia de metástasis viscerales y la región geográfica. Las pacientes se inscribieron como tratamiento de primera línea (1L) para el ABC (32%), tras la recidiva de la enfermedad en o dentro de los 12 meses siguientes a la finalización del tratamiento adyuvante con IA, con o sin inhibidor de CDK4/6 para el cáncer de mama precoz (EBC), o como tratamiento de segunda línea (2L) para el ABC (64%), tras la progresión con IA, con o sin inhibidor de CDK4/6 como tratamiento inicial para el ABC.

Imlunestrant frente al tratamiento endocrino estándar

Imlunestrant mejoró significativamente la SLP frente a SOC ET en pacientes con una mutación ESR1. En las pacientes con una mutación ESR1, la mediana de la SLP fue de 5,5 meses con imlunestrant frente a 3,8 meses con SOC ET [HR=0,62 (IC del 95%: 0,46-0,82); valor de $p < 0,001$]. La tasa de respuesta global (ORR) con imlunestrant fue del 14% frente al 8% con SOC ET en pacientes con una mutación ESR1. En todos los pacientes, la mediana de la SLP fue de 5,6 meses con imlunestrant frente a 5,5 meses con SOC ET [HR=0,87 (IC del 95%: 0,72-1,04); p -valor 0,12] y no alcanzó significación estadística.

En consonancia con los datos preclínicos que demuestran la penetración en el sistema nervioso central (SNC) y la actividad en el SNC de imlunestrant, las tasas de progresión en el SNC de un análisis post hoc fueron inferiores con imlunestrant en todos los pacientes (HR=0,47; IC del 95%, 0,16-1,38), así como en los pacientes con una mutación ESR1 (HR=0,18; IC del 95%, 0,04-0,90); sin embargo, estos análisis están limitados por el bajo número de eventos y la falta de pruebas de imagen seriadas obligatorias del SNC en todos los pacientes asintomáticos.

Imlunestrant en combinación con abemaciclib frente a imlunestrant solo

Imlunestrant-abemaciclib mejoró significativamente la SLP en comparación con imlunestrant en todas las pacientes, independientemente del estado de la mutación ESR1, con una mediana de SLP de 9,4 meses para

imlunestrant-abemaciclib frente a 5,5 meses para imlunestrant solo [HR=0,57 (IC del 95%: 0,44-0,73); valor de $p < 0,001$]. El beneficio en la SLP de la combinación fue consistente en todos los subgrupos, independientemente de la mutación ESR1, o del estado de la mutación de la vía PI3K, e incluso en pacientes que habían recibido previamente tratamiento con inhibidores CDK4/6. En todas las pacientes, la ORR con imlunestrant-abemaciclib fue del 27% frente al 12% con imlunestrant solo.

La seguridad en el brazo de imlunestrant-abemaciclib fue coherente con el perfil de seguridad conocido de fulvestrant en combinación con abemaciclib, con acontecimientos adversos de bajo grado en su mayoría, incluyendo diarrea (86%), náuseas (49%), neutropenia (48%) y anemia (44%), y tuvo una baja tasa de interrupción (6,3%)^{1,2}.

Los resultados de supervivencia global (SG) de EMBER-3 no estaban maduros en el momento del análisis. El ensayo seguirá evaluando la SG como criterio de valoración secundario.

“EMBER-3 es el primer ensayo de fase 3 que demuestra el beneficio de combinar un SERD oral con un inhibidor de CDK4/6 en una población de pacientes en la que un régimen totalmente oral representaría un avance significativo”, afirma el Dr. David Hyman, director Médico de Lilly. “Nos alientan mucho estos datos sobre imlunestrant como monoterapia y en combinación con abemaciclib, así como el perfil de seguridad y tolerabilidad, que demuestran el potencial de imlunestrant para ser una nueva opción terapéutica endocrina oral para las pacientes. Estamos impacientes por compartir estos resultados con la comunidad oncológica y completar las presentaciones regulatorias a las autoridades sanitarias mundiales”.

Se calcula que entre el 70 y el 80% de los cánceres de mama con receptores hormonales positivos son RE+ y, tras la progresión con el tratamiento endocrino inicial, se tratan predominantemente con fulvestrant, que se administra mediante inyección intramuscular en la consulta del médico^{3,4}.

Según los datos de resultados comunicados por las pacientes en EMBER-3, el 72% de las pacientes que recibieron fulvestrant en el grupo de ET estándar manifestaron dolor, hinchazón o enrojecimiento en el lugar de la inyección. Imlunestrant es un antagonista puro del RE, penetrante en el cerebro y administrado por vía oral, que inhibe de forma continua la diana del RE.

Imlunestrant también se está investigando en el contexto adyuvante en personas con cáncer de mama precoz (EBC) ER+, HER2- con un elevado riesgo de recurrencia. Se espera que en este ensayo de fase 3, EMBER-4, participen 6.000 pacientes de cáncer de mama precoz de todo el mundo.

Acerca de EMBER-3

EMBER-3 es un estudio de fase 3, aleatorizado, abierto, de imlunestrant, terapia endocrina elegida por el

investigador, e imlunestrant en combinación con abemaciclib en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptores de estrógenos positivos (RE+), receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-) cuya enfermedad ha recidivado o progresado durante o después de una terapia con inhibidores de la aromatasas (IA) con o sin un inhibidor CDK 4/6. En el ensayo participaron 874 pacientes adultas, el 32% de las cuales se inscribieron desde el contexto adyuvante en el tratamiento de primera línea del ABC y el 64% como tratamiento de segunda línea tras la progresión en la terapia inicial del ABC. Las participantes en el ensayo fueron aleatorizadas entre imlunestrant, fulvestrant o exemestano a elección del investigador, o imlunestrant más abemaciclib. Más información sobre el [estudio EMBER-3](#) en clinicaltrials.gov.

Acerca del cáncer de mama metastásico/avanzado

El cáncer de mama metastásico/avanzado (ABC) es un cáncer que se ha extendido desde el tejido mamario a otras partes del cuerpo. El cáncer de mama localmente avanzado significa que el cáncer ha crecido fuera del órgano en el que se originó, pero aún no se ha extendido a otras partes del cuerpo¹. De todos los casos de cáncer de mama en estadio inicial de alto riesgo diagnosticados en EE.UU., aproximadamente el 30% se convertirán en metastásicos⁵ y se calcula que entre el 6 y el 10% de todos los nuevos casos de cáncer de mama se diagnostican inicialmente como metastásicos⁶. La supervivencia es menor entre las mujeres con un estadio más avanzado de la enfermedad en el momento del diagnóstico: la supervivencia relativa a cinco años es del 99% para la enfermedad localizada, del 86% para la enfermedad regional/localmente avanzada y del 30% para la enfermedad metastásica/avanzada⁷. Otros factores, como el tamaño del tumor, también influyen en las estimaciones de supervivencia a cinco años⁷.

Acerca del cáncer de mama

El cáncer de mama es el segundo cáncer más diagnosticado en todo el mundo (después del cáncer de pulmón), según GLOBOCAN. Los 2,3 millones de nuevos casos estimados indican que cerca de 1 de cada 4 cánceres diagnosticados en 2022 es cáncer de mama. Con aproximadamente 666.000 muertes en 2022, el cáncer de mama es la cuarta causa de muerte por cáncer en todo el mundo⁸. En Estados Unidos, se calcula que en 2024 se diagnosticarán más de 310.000 nuevos casos de cáncer de mama. El cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en EE. UU.⁹.

Acerca de imlunestrant

Imlunestrant es un degradador oral selectivo del receptor estrogénico (RE), penetrante en el cerebro, que proporciona una inhibición continua del RE, incluso en cánceres con mutación ESR1. El receptor de

estrógenos (RE) es la diana terapéutica clave de las pacientes con cáncer de mama de receptor de estrógenos positivo (RE+) y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-). Los nuevos degradadores del RE pueden superar la resistencia a la terapia endocrina, al tiempo que proporcionan una farmacología oral consistente y una administración cómoda. El imlunestrant se está estudiando actualmente como tratamiento del cáncer de mama avanzado y como tratamiento adyuvante en el cáncer de mama precoz: [NCT04975308](#), [NCT05514054](#), [NCT04188548](#), [NCT05307705](#).

Acerca de abemaciclib

Este fármaco está aprobado para el tratamiento adyuvante y avanzado o metastásico de determinados tipos de cáncer de mama HER2+. Abemaciclib es el primer inhibidor CDK4/6 aprobado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama precoz (EBC) de alto riesgo con ganglios positivos¹⁰. Para el cáncer de mama HER2- de alto riesgo, la National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) recomienda considerar dos años de abemaciclib añadido a la terapia endocrina como una opción de tratamiento de categoría 1 en el contexto adyuvante¹¹. La NCCN® también incluye este fármaco más terapia endocrina como una opción de tratamiento preferida para el cáncer de mama metastásico HER2-.

Los resultados colectivos del programa de desarrollo clínico de Lilly siguen diferenciando a abemaciclib como inhibidor de CDK4/6. En el cáncer de mama precoz de alto riesgo, este tratamiento ha demostrado un beneficio persistente más allá del período de tratamiento de dos años en el ensayo monarchE, un estudio adyuvante diseñado específicamente para investigar un inhibidor de CDK4/6 en una población de cáncer de mama de alto riesgo con ganglios positivos¹². En el cáncer de mama metastásico, este fármaco ha demostrado una SG estadísticamente significativa en el estudio de fase 3 MONARCH 2¹³. Abemaciclib ha mostrado un perfil de seguridad consistente y generalmente manejable a lo largo de los ensayos clínicos.

Este fármaco es un comprimido oral que se toma dos veces al día y está disponible en concentraciones de 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg. Descubierta y desarrollada por investigadores de Lilly, este tratamiento fue aprobado por primera vez en 2017 y actualmente está autorizado para su uso en más de 90 países de todo el mundo. Para más detalles sobre los usos indicados de este fármaco en el cáncer de mama HER2-, consulte la información de prescripción completa, disponible en www.Verzenio.com.

Sobre Lilly

Lilly es una compañía médica que transforma la ciencia en soluciones de salud para mejorar la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian vidas y hoy en día nuestros medicamentos ayudan a más de 51 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, nuestros científicos están trabajando con urgencia en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del mundo:

redefinir el cuidado de la diabetes; tratar la obesidad y reducir sus efectos más devastadores a largo plazo; avanzar en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer; proporcionar soluciones a algunos de los trastornos más debilitantes del sistema inmunitario; y progresar en el tratamiento de los cánceres de más difícil abordaje. Con cada paso hacia un mundo más saludable, nos motiva una cosa: mejorar la vida de más millones de personas. Esto incluye la realización de ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y el trabajo para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite [Lilly.com/es](https://www.lilly.com/es) o síganos en LinkedIn.

Advertencia sobre declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (tal como se define este término en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995) sobre mirikizumab como tratamiento potencial para personas con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn de moderada a gravemente activas y sobre el calendario de futuras lecturas, presentaciones y otros hitos relacionados con mirikizumab y sus ensayos clínicos, y refleja las creencias y expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como ocurre con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de investigación, desarrollo y comercialización de medicamentos. Entre otras cosas, no hay garantía de que los estudios planificados o en curso se completen según lo previsto, de que los resultados futuros de los estudios sean coherentes con los resultados de los estudios hasta la fecha, de que mirikizumab resulte ser un tratamiento seguro y eficaz para la enfermedad de Crohn, de que mirikizumab reciba la aprobación regulatoria o de que Lilly ejecute su estrategia según lo esperado. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres que podrían hacer que los resultados reales difirieran de las expectativas de Lilly, véanse los formularios 10-K y 10-Q presentados por Lilly ante la Comisión del Mercado de Valores de los Estados Unidos. Salvo que lo exija la ley, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar eventos posteriores a la fecha de este comunicado.

Referencias

1. André F, et al. *Ann Oncol*. 2021;32(2):208-217
2. Turner NC, et al. *N Engl J Med*. 2023;388(22):2058-2070.
3. Harker AB, et al. *Cancer Cell*. 2020;37(4):496-513.
4. Hua H, et al. *Exp Hematol Oncol*. 2018;7:24.
5. O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *Oncologist*. 2005;10 Suppl 3:20-9. PMID: 16368868 DOI: 10.1634/theoncologist.10-90003-20.
6. Metastatic Breast Cancer Network. 13 Facts about Metastatic Breast Cancer. <http://www.mbcn.org/13-facts-about-metastatic-breast-cancer/>. Accessed July 9, 2024.
7. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2022-2024. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2022. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/2022-2024-breast-cancer-facts-figures-acf.pdf>. Accessed July 9, 2024.
8. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263.
9. American Cancer Society. Cancer Statistics Center. <http://cancerstatisticscenter.cancer.org>. Accessed July 9, 2024.
10. Verzenios. Prescribing information. Lilly USA, LLC.
11. Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Breast Cancer V.2.2024. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2024. All rights reserved. Accessed May 9, 2024. To view the most recent and complete version of the guidelines, go online to NCCN.org. NCCN makes no warranties of any kind whatsoever regarding their content, use or application and disclaims any responsibility for their application or use in any way.
12. Johnston SRD, Toi M, O'Shaughnessy J, Rastogi P, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2023 Jan;24(1):77-90.
13. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, et al. The effect of abemaciclib plus fulvestrant on overall survival in hormone receptor-positive, ERBB2-negative breast cancer that progressed on endocrine therapy—MONARCH 2: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2020;6(1):116-124. doi:10.1001/jamaoncol.2019.4782.

#