



Fecha: 5 de abril de 2022

NOTA DE PRENSA

Abemaciclib, el fármaco *made in Spain* de Lilly, recibe una nueva autorización de Europa como tratamiento adyuvante en cáncer de mama temprano

- *Se convierte así en el primer inhibidor de CDK4 y 6 aprobado para personas con cáncer de mama HR+HER2- en estadio temprano con alto riesgo de recaída y en la 1ª innovación en terapia adyuvante en cáncer de mama en las últimas dos décadas*
- *Basado en los resultados del ensayo clínico monarchE, este tratamiento reduce el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de mama hasta en un 29%*
- *El Centro de I+D de Lilly España ha seguido involucrado en el desarrollo posterior a su autorización inicial*

Madrid, 5 de abril de 2022 – Eli Lilly and Company ha anunciado la autorización de comercialización por parte de la Comisión Europea para abemaciclib (Verzenios®) en combinación con terapia endocrina adyuvante estándar para el tratamiento del cáncer de mama con ganglios positivos en estadio temprano con alto riesgo de recaída y con receptores hormonales positivos (HR+) y receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-).

Esta aprobación se basa en los resultados del ensayo clínico fase 3 monarchE, que mostró una mejora estadísticamente significativa en el riesgo de recaída, en metástasis a distancia y en supervivencia libre de enfermedad invasiva.

“Los resultados de monarch-E son verdaderamente revolucionarios porque es la primera vez que tenemos una mejora del pronóstico en este tipo de tumores desde la introducción de los inhibidores de la aromatasas, hace más de 15 años. Se trata de un hito histórico para los pacientes y los oncólogos”, comenta **Miguel Martín, presidente del Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM).**

En el análisis primario de resultados, abemaciclib, en combinación con terapia endocrina (TE), redujo el riesgo de recaída en cáncer de mama en un 29% en comparación con la TE adyuvante estándar en personas con cáncer de mama HR+, HER2-, ganglios positivos, en estadio temprano y con alto riesgo de recaída (HR: 0,71 [IC del 95%: 0,58-0,87], p nominal = 0,0009 (2 colas)).

El beneficio del tratamiento con abemaciclib fue consistente en todos los subgrupos preespecificados y corresponde a una diferencia del tres por ciento en la supervivencia libre de enfermedad invasiva entre los grupos (92,3% en el grupo abemaciclib y 89,3% en el grupo de control) a los dos años.

La adición de abemaciclib a la TE también mostró una mejora en la supervivencia libre de recaída a distancia. El grupo de pacientes tratados con abemaciclib más TE tuvo menos casos de enfermedad metastásica en comparación con los pacientes del grupo tratados con TE estándar. La combinación de abemaciclib más TE redujo el riesgo de desarrollar enfermedad metastásica en un 31% (HR: 0,69 [IC del 95%: 0,55-0,86], p nominal = 0,0009 (2 colas)). Las mayores reducciones se produjeron en las metástasis en el hígado y el hueso. Las tasas de supervivencia a dos años sin recaída a distancia fueron del 93,8% en el grupo de abemaciclib y del 90,8% en el grupo de control. Abemaciclib redujo sistemáticamente el riesgo de recaída a distancia en toda la población y subgrupos preespecificados.¹

Los datos de seguridad de monarchE fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de abemaciclib y no se observaron nuevas señales de seguridad.

“MonarchE es un estudio muy amplio en el que han participado más de 5 mil mujeres con cáncer de mama temprano HER2- HR+ de instituciones de todo el mundo, en el que España y GEICAM, en particular, ha tenido un gran protagonismo y que ha demostrado que añadir abemaciclib a la terapia estándar en estas pacientes de alto riesgo con un riesgo de recurrencia por encima de 40% mejora significativamente la tasa de recurrencia de la enfermedad”, concluye Miguel Martín.

“Además de la contribución imprescindible inicial del equipo de I+D de España en el descubrimiento y desarrollo de abemaciclib, hemos seguido apoyando la investigación traslacional con los clínicos españoles para convertirlo en el primer inhibidor de CDK 4 y 6 aprobado para cáncer de mama temprano en pacientes con alto riesgo de recurrencia. Es un honor formar parte de este equipo y contribuir de esta manera a dar nuevas esperanzas a los pacientes con cáncer”, explica María José Lallena, directora del Centro de Investigación y Desarrollo de Lilly España.

Los eventos adversos (EA) fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido de abemaciclib y no se observaron nuevas señales de seguridad. En monarchE, el 18,6% de las personas experimentaron neutropenia de grado 3/4 con abemaciclib con TE frente al 0,7% con TE en monoterapia, y el 17,2% de las personas interrumpieron el tratamiento debido a EA con abemaciclib con TE frente al 0,8% con TE en monoterapia. Las razones para la interrupción incluyen: diarrea (5,1%), fatiga (1,9%) y neutropenia (0,9%). Muchas de las interrupciones debidas a EA ocurrieron en los primeros meses de tratamiento. La mayoría de los pacientes que requirieron una suspensión o reducción de la dosis después de un EA pudieron continuar con el tratamiento del estudio.^{1,2} Hubo una baja incidencia de diarrea de Grado 3/4, con un 7,6% que experimentó Grado 3 y un 5,1% que interrumpió el tratamiento debido a este evento adverso. La mayoría de los casos de diarrea con abemaciclib fueron tempranos y transitorios, con ocho días de tiempo medio hasta el inicio (todos los grados) y 5-6 días de tiempo medio hasta la resolución (grados 2-3). La mayoría de los casos de diarrea se puede manejar de manera proactiva con protocolos establecidos. Aunque algunos casos pueden ser graves, la mayoría de los casos se resolvieron con medicamentos antidiarreicos (incluida la loperamida) y/o ajustando la dosis de abemaciclib.

Sobre el estudio monarchE

monarchE es un estudio de fase 3, aleatorizado y abierto, en mujeres y hombres con cáncer de mama con ganglios positivos en estadio temprano con alto riesgo de recaída y con receptores hormonales positivos (HR+) y receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-). El alto riesgo de recaída se definió por las características de la enfermedad: ganglios linfáticos axilares (GLA) positivos ≥ 4 o 1-3 GLA y al menos uno de los siguientes criterios: tamaño del tumor ≥ 5 cm, grado histológico 3 o índice Ki-67 $\geq 20\%$. Los pacientes habían completado la terapia locoregional definitiva (con o sin quimioterapia neoadyuvante / adyuvante). Un total de 5.637 pacientes fueron seleccionados de forma aleatoria en una proporción 1:1 para recibir durante 2 años abemaciclib 150 mg dos veces al día más TE estándar elegida por su especialista, o la TE estándar en monoterapia. Los pacientes de ambos grupos recibirán durante 5 o 10 años TE según esté clínicamente indicado (los 2 primeros años en el estudio seguidos de otros 3 a 8 años de seguimiento a largo plazo). Los agonistas de hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH, por sus siglas en inglés) se administraron cuando estaba clínicamente indicado a hombres y mujeres pre y perimenopáusicas. El criterio de valoración principal fue la supervivencia libre de enfermedad invasiva. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la supervivencia libre de recaída a distancia, la seguridad, los resultados comunicados por los pacientes, la supervivencia global (aún no madura) y otros.

Sobre el cáncer de mama estadio temprano

El cáncer de mama es el cáncer más común entre las mujeres de todo el mundo.³ En España, se diagnosticaron en el último año más de 34.000 nuevos casos de cáncer de mama, siendo el segundo tipo de cáncer más diagnosticado en el país.⁴ Aunque el pronóstico para el cáncer de mama HR+, HER2- estadio temprano es generalmente positivo, el 20-30% de las pacientes podrían avanzar a enfermedad metastásica incurable.⁵ El riesgo de recaída es mayor dentro de los primeros años posteriores al diagnóstico, particularmente en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano de alto riesgo de ganglios positivos.⁶

Sobre abemaciclib (Verzenios®)

Abemaciclib es un inhibidor de ciclinas (CD1 y CD3) cuando están unidas a sus quinasas (4 y 6 , respectivamente). CD1 y CD3 se activan cuando se unen a ellas resultando los complejos CDK4 y CDK6 respectivamente, por eso de les denomina ciclinas dependientes de quinasas. En líneas celulares de cánceres de mama con receptores positivos de estrógeno (ER+), está demostrado que el complejo ciclina D1/CDK4 y ciclina D3/CDK6 promueven la fosforilación de la proteína retinoblastoma (Rb), la proliferación celular y el crecimiento tumoral.

In vitro, la exposición continua a abemaciclib inhibió la fosforilación de la proteína retinoblastoma Rb y bloqueó la progresión de la fase G1 (fase en la que la célula se encuentra estable) a la fase de síntesis de material para empezar la división celular, resultando en senescencia y apoptosis (muerte celular). En preclínica, una dosis diaria de abemaciclib administrada sin interrupción resultó en una reducción del tamaño del tumor. La inhibición de CDK4 y CDK6 en células sanas puede producir, en los pacientes, efectos secundarios, algunos de los cuales pueden ser severos. Evidencias clínicas demostraron también que abemaciclib cruza la barrera hematoencefálica. En pacientes con cáncer avanzado, incluyendo cáncer de mama, las concentraciones de abemaciclib y sus metabolitos activos (M2 y M20) en el líquido cefalorraquídeo son comparables a las concentraciones plasmáticas libres.

Abemaciclib es la primera forma de dosificación oral sólida elaborada por Lilly que se realiza utilizando un proceso más rápido y eficiente conocido como fabricación continua. La fabricación continua es un nuevo tipo de fabricación dentro de la industria farmacéutica, y Lilly es una de las primeras empresas en utilizar esta tecnología.

Sobre 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 en todo el mundo. Para conocer más sobre este compromiso visite www.oncologia.lilly.es

Sobre Lilly

Lilly es líder global de la atención sanitaria que une pasión con innovación 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.es

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (como se define ese término en la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de 1995) sobre abemaciclib como tratamiento para pacientes con cáncer de mama temprano y refleja las creencias actuales de Lilly. Sin embargo, como con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de desarrollo y comercialización. Entre otras cosas, no puede haber garantía de que los resultados futuros del estudio sean consistentes con los resultados hasta la fecha o que abemaciclib reciba regulaciones adicionales, aprobaciones o tener éxito comercial. Para una mayor discusión de estos y otros riesgos e incertidumbres, vea las presentaciones más recientes del Formulario 10-K y el Formulario 10-Q de Lilly ante la Comisión de Bolsa y Valores de los Estados Unidos. Excepto según lo exija la ley, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar eventos posteriores a la fecha de este comunicado.

#

¹Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, et al; monarchE Committee Members and Investigators. Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR+, HER2-, node-positive, high-risk, early breast cancer (monarchE) [published online ahead of print, September 20, 2020]. *J Clin Oncol*. doi:10.1200/JCO.20.02514.

²SABCS 2020 PO Presentation: O'Shaughnessy JA, Johnston S, Harbeck N, et al. Primary outcome analysis of invasive disease-free survival for monarchE: Abemaciclib combined with adjuvant endocrine therapy for high risk early breast cancer. Oral presentation at: San Antonio Breast Cancer Symposium; December, 2020: San Antonio, TX.

³World Health Organization. Breast cancer: prevention and control. <https://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>. Accessed: September 8, 2020.

⁴Las Cifras del Cáncer en España. SEOM. [Cifras del cancer en Espana 2022.pdf \(seom.org\)](#)
Último acceso: 28 de marzo de 2022.

⁵Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;365(9472):1687-1717. doi:10.1016/S0140-6736(05)66544-0.

⁶Cheng L, Swartz MD, Zhao H, et al. Hazard of recurrence among women after primary breast cancer treatment--a 10-year follow-up using data from SEER-Medicare. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21:800-809.