
Fecha: 21 de septiembre de 2020

NOTA DE PRENSA

Abemaciclib reduce significativamente el riesgo de recaída en un 25% en personas con cáncer de mama temprano HR+, HER2- de alto riesgo

- **Abemaciclib en combinación con terapia endocrina es el único inhibidor de CDK4 y 6 que demuestra una mejora estadísticamente significativa en la supervivencia libre de enfermedad invasiva en el cáncer de mama temprano**
- **El estudio monarchE en fase 3, que evalúa los efectos del tratamiento con abemaciclib durante dos años en combinación con terapia endocrina, ha logrado el objetivo primario de supervivencia libre de enfermedad invasiva, demostrando resultados definitivos y clínicamente significativos en personas cuyo cáncer de mama temprano tiene un alto riesgo de recurrencia**
- **Los datos han sido presentados en el Simposio Presidencial del Congreso Virtual 2020 de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y, al mismo tiempo, publicados en la revista *Journal of Clinical Oncology (JCO)***

Madrid, 21 de septiembre de 2020 – Eli Lilly and Company (NYSE:LLY) ha anunciado que abemaciclib (Verzenios®) en combinación con la terapia endocrina adyuvante estándar reduce significativamente el riesgo de recurrencia del cáncer de mama en un 25%, en comparación con la terapia endocrina adyuvante estándar sola, para personas con cáncer de mama temprano con receptores de hormonas positivos (HR +) y receptor del factor 2 de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-). (HR: 0,747; 95% CI: 0,598, 0,932; p = 0,0096). Este beneficio estadísticamente significativo fue consistente en todos los subgrupos pre-especificados y se corresponde con una diferencia del 3,5% entre ambos grupos de tratamiento estudiados (92,2% en el grupo de abemaciclib y 88,7% en el grupo control) a los dos años. Estos resultados provienen de un análisis intermedio, previamente planificado con 323 casos de supervivencia libre de enfermedad invasiva observados en la población por intención de tratar de ambas ramas, incluyendo 136 en el grupo de abemaciclib y 187 en el grupo control. Los datos se han presentado en el Simposio Presidencial del Congreso Virtual 2020 de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y publicado simultáneamente en la revista *Journal of Clinical Oncology*.



El perfil de seguridad de MonarchE fue consistente con el previamente conocido perfil de seguridad de abemaciclib y no se observaron nuevos efectos llamativos sobre la seguridad. En el momento del análisis, aproximadamente el 70% de los pacientes de cada grupo seguían en el periodo de tratamiento de dos años. La mediana de seguimiento fue de 15,5 meses aproximadamente en ambos grupos. La mediana de duración con abemaciclib fue de 14 meses.

“Los resultados iniciales del estudio MONARCH-E son realmente impactantes. Añadir abemaciclib a la terapia endocrina adyuvante estándar reduce significativamente la tasa de recaídas de la enfermedad en relación a terapia endocrina aislada (reducción en términos absolutos del 3,5%). Este resultado se ha producido tras tan solo un seguimiento medio de 15 meses. Nunca antes habíamos visto algo igual en estudios adyuvantes endocrinos”, ha afirmado el **prof. Miguel Martín**, uno de los investigadores principales en cáncer de mama a nivel mundial, Jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Gregorio Marañón de Madrid y Presidente de GEICAM.

“Este es un logro importante para las personas que viven con cáncer de mama temprano HR+, HER2- de alto riesgo, posiblemente es uno de los avances más notables en este tratamiento en las dos últimas décadas para este colectivo de pacientes con cáncer de mama”, ha destacado **Stephen Johnston, M.D., Ph.D., Profesor de Medicina de Cáncer de Mama y Consultor de Oncología Médica en el Royal Marsden NHS Foundation Trust (Londres, Reino Unido) e investigador principal del ensayo monarchE.** *“Abemaciclib añadido a la terapia endocrina adyuvante, mejoró significativamente la supervivencia libre de enfermedad invasiva en mujeres y hombres que padecen cáncer de mama temprano HR+, HER2- con alto riesgo de recurrencia, y si se aprueba podría representar un nuevo estándar de tratamiento para este colectivo”.*

En el estudio MonarchE se incluyeron de forma aleatorizada 5.637 pacientes con cáncer de mama temprano HR+, HER2- con alto riesgo de recurrencia en más de 600 centros en 38 países. El alto riesgo se definió por la diseminación a los ganglios linfáticos, un gran tamaño del tumor o una alta proliferación celular (determinada por el grado del tumor o el índice Ki-67). Los pacientes fueron tratados durante dos años (período de tratamiento) o hasta que se cumplieran criterios para la suspensión. Después de este período de tratamiento, todos los pacientes continuarán con terapia endocrina de cinco a diez años, siguiendo las indicaciones clínicas.

“Nos alegra que abemaciclib haya demostrado una reducción clínicamente significativa del riesgo de recurrencia para las personas con cáncer de mama temprano HR+, HER2- de alto riesgo, y Lilly agradece a los pacientes e investigadores de todo el mundo que han hecho posible este ensayo”, ha señalado la **Dra. Maura Dickler, vicepresidenta del Área de Desarrollo de Fases Tardías de Lilly Oncología.** *“Los resultados sobre la supervivencia sin enfermedad invasiva son significativos y dan esperanza a las personas con cáncer de mama temprano de alto riesgo, que viven con la preocupación de una recurrencia. Lilly presentará lo antes posible estos resultados a los organismos reguladores de todo el mundo y esperamos poder ofrecer abemaciclib como una nueva opción de*



tratamiento para estos pacientes. Estamos orgullosos de la manera en la que los datos de MonarchE construyen sobre el amplio conjunto de evidencia médica ya establecida por abemaciclib".

La combinación de abemaciclib con la terapia endocrina también dio lugar a una mejora en la supervivencia sin recaídas de la enfermedad a distancia, o en el tiempo de desarrollo de un cáncer que se ha extendido a otras partes del cuerpo. La combinación reduce el riesgo de desarrollar una enfermedad metastásica en un 28% (HR: 0,717; 95% CI:0,559, 0,920), principalmente en la metástasis en el hígado y huesos. Este beneficio del tratamiento ha sido consistente en todos los subgrupos pre-especificados. Las tasas de supervivencia sin recaídas a dos años han sido del 93,6% en el grupo de abemaciclib y del 90,3% en el grupo control.

Los resultados de supervivencia global son aún prematuros y monarchE continuará hasta la fecha de su finalización, estimada para junio de 2027. En el momento del análisis intermedio, los resultados de supervivencia libre de enfermedad invasiva se consideran definitivos. Se hará un seguimiento de todos los pacientes de monarchE hasta el análisis primario, y más allá para evaluar la supervivencia global y otros objetivos. Lilly presentará los datos de monarchE a las autoridades reguladoras antes de finales de 2020.

Sobre el estudio monarchE

MonarchE es un ensayo abierto, aleatorizado, multicéntrico y de fase 3 que incluye a 5.637 pacientes con cáncer de mama temprano de alto riesgo, ganglios positivos, HR +, HER2-. Los pacientes fueron asignados al azar 1:1 a abemaciclib (150 mg dos veces al día) más terapia endocrina adyuvante estándar, o terapia endocrina adyuvante estándar sola. Los pacientes recibieron tratamiento durante dos años (periodo de tratamiento) o hasta que cumplieran criterios para su interrupción. Después del periodo de tratamiento, todos los pacientes continuarán con terapia endocrina de 5 a 10 años si se considera clínicamente apropiado. El objetivo principal es la supervivencia libre de enfermedad invasiva, según los criterios del Standard Definitions for Efficacy Endpoints (STEEP). En los ensayos de cáncer de mama adyuvante esto incluye el tiempo antes de que cualquier tipo de cáncer regrese, se desarrolle uno nuevo, o se produzca la muerte. Los objetivos secundarios incluyen supervivencia libre de recaídas a distancia, supervivencia global, seguridad, farmacocinética y resultados de salud.

El alto riesgo se definió específicamente como mujeres (cualquier estado menopáusico) y hombres con cáncer de mama precoz invasivo HR +, HER2 -, resecaado, con ≥ 4 ganglios linfáticos axilares patológicamente positivos (pALN) o bien 1 a 3 pALN patológicos con al menos uno de los siguientes características de riesgo: tumor primario invasivo con tamaño ≥ 5 cm, tumor de grado 3 histológico, o índice central Ki-67 $\geq 20\%$. Si corresponde, los pacientes también deben haber completado la quimioterapia y radioterapia adyuvantes antes de incorporarse al ensayo y haberse recuperado de todos los efectos secundarios agudos.



Sobre el cáncer de mama temprano

El cáncer de mama es el cáncer más común entre las mujeres en todo el mundo¹. Se estima que el 90% de todos los cánceres de mama se diagnostican en una etapa temprana². Aproximadamente el 70% de todos los cánceres de mama son HR +, HER2-, el subtipo más común³. Incluso dentro de este subtipo, el cáncer de mama HR +, HER2- es una enfermedad compleja y muchos factores, como si el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos y la biología del tumor, pueden afectar el riesgo de recurrencia. Aproximadamente el 30% de las personas diagnosticadas con cáncer de mama temprano HR +, HER2- están en riesgo de recurrencia, potencialmente a una enfermedad metastásica incurable⁴.

Sobre abemaciclib (Verzenios®)

Abemaciclib (Verzenios®) es un inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK) 4 y 6 que se activan al unirse a las D-ciclinas. En líneas celulares de cáncer de mama con receptores positivos de estrógeno (ER+), la unión ciclina D1 y CDK4 y 6 promueve la fosforilación de la proteína retinoblastoma (Rb), la proliferación celular y el crecimiento tumoral.

In vitro, la exposición continua de 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, dosis diarias de abemaciclib, administrada sin interrupción, supuso la reducción del tamaño del tumor. La inhibición de CDK4 y CDK6 en células sanas pueden tener efectos secundarios, algunos de los cuales pueden ser severos. La evidencia clínica también ha demostrado que abemaciclib cruza la barrera hematoencefálica. En pacientes con cáncer avanzado, incluido el cáncer de mama, las concentraciones de abemaciclib y sus metabolitos activos (M2 y M20) en el líquido cefalorraquídeo son comparables a sus concentraciones plasmáticas libres.

Abemaciclib es la primera formulación sólida de dosificación oral de Lilly que se fabrica utilizando un proceso conocido como producción continua. La producción continua es un nuevo y avanzado proceso de fabricación en 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 a lo largo del mundo. Para conocer más sobre este compromiso visite 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, visítenos en www.lilly.com y www.lilly.com/newsroom/social-channels

¹ World Health Organization. Breast cancer: prevention and control. <https://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>. Accessed: September 8, 2020.

² Howlader N, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/. Accessed: September 8, 2020.

³ Howlader N, Altekruse S, Li C. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(5).

⁴ Reinert T and Barrios CH. Optimal Management of Hormone Receptor Positive Metastatic Breast Cancer in 2016. *Ther Adv Med Oncol.* 2015;7(6):304-20.