



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

Fecha: 12 de diciembre de 2023

NOTA DE PRENSA

Lilly presenta nuevos resultados de eficacia en cáncer de mama metastásico de abemaciclib, su fármaco “made in Spain”, en el Simposio de Cáncer de Mama de San Antonio (SABCS) 2023

- *Los nuevos resultados de MONARCHE 3, que evalúan la eficacia de abemaciclib en combinación con un inhibidor de la aromatasas (IA) en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado o metastásico HR+ HER2-, reflejan que, tras ocho años de seguimiento, las pacientes que recibieron abemaciclib y un IA tienen una mediana de supervivencia global de 5,5 años, aunque no se alcanzó significación estadística*
- *En el simposio se presentaron, además de estudios adicionales sobre el uso del abemaciclib en cáncer de mama metastásico y en estadios iniciales, nuevos datos de eficacia en combinación con imlunestran como terapia endocrina*
- *Abemaciclib contó en su descubrimiento con la colaboración esencial del centro de I+D de Lilly España*

Madrid, 12 de diciembre de 2023 – Eli Lilly and Company ha presentado en el Simposio de Cáncer de Mama de San Antonio (SABCS) 2023 nuevos resultados del ensayo clínico MONARCH 3, que evalúa la eficacia de abemaciclib (Verzenio®), su fármaco “made in Spain” que contó en su descubrimiento con la colaboración esencial del centro de I+D de Lilly España, en combinación con un inhibidor de la aromatasas (IA) en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado o metastásico con receptores hormonales positivos (HR+) y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-). Tras ocho años de seguimiento, las pacientes que recibieron abemaciclib y un IA en el ensayo MONARCH 3, tienen una mediana de supervivencia global (SG) de 5,5 años, aunque no se alcanzó significación estadística para los datos de SG.

Para las pacientes con metástasis, es decir, que el cáncer se ha extendido a los órganos, los nuevos resultados revelan una media de supervivencia global (SG) de más de cinco años, con un aumento de SG de 14,9 meses en comparación con el grupo de control (63,7 frente a 48,8 meses), si bien no se alcanzó significación estadística.

Entre ellas se encontraban pacientes cuyo cáncer de mama se había extendido al hígado o los pulmones. Los resultados de SG para esta subpoblación tampoco fueron estadísticamente significativos (HR, 0,758; IC 95%, 0,558-1,030; $p=0,0757$).

En palabras del **doctor Miguel Martín, presidente del Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM) y jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Gregorio Marañón de Madrid**, *"en esta actualización de los datos del estudio Monarch3 se confirma un impactante efecto de abemaciclib en combinación con inhibidores de la aromatasa (LA) frente a inhibidores de la aromatasa aislados en primera línea de tratamiento. A los 6 años del inicio del tratamiento, el 23,3% de las pacientes tratadas con abemaciclib más LA permanecen libres de progresión (frente a tan sólo el 4,3% de las enfermas tratadas con LAs). En cuanto a la supervivencia global, las curvas se separan clara y definitivamente a partir del tercer año de tratamiento, siendo la mediana de 66,8 meses para abemaciclib más LAs y 53,7 meses para la rama control -solo con LA- (una diferencia de 13,1 meses). Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa, pero la supervivencia global era un objetivo secundario del estudio, que posiblemente no tenía potencia suficiente para alcanzar significación estadística. Creo que estos resultados confirman la eficacia de abemaciclib en combinación con LAs como primera línea de tratamiento del cáncer de mama metastático RH+/HER2-"*.

Por su parte, el **doctor Stephen Johnston, oncólogo médico en The Royal Marsden NHS Foundation Trust (Londres, Reino Unido) e investigador principal del ensayo MONARCH 3**, *"es muy alentador ver que abemaciclib combinado con el tratamiento con LA ofrece una diferencia relevante de supervivencia tras ocho años de seguimiento, que suele ser el momento en que la evolución natural del cáncer de mama comienza a afectar sustancialmente al pronóstico de la paciente. A pesar de no alcanzar la significación estadística, estos datos son muy relevantes desde el punto de vista clínico y concuerdan con la evidencia general del uso de este fármaco en el cáncer de mama avanzado o metastásico"*.

Así, la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP), objetivo primario del estudio MONARCH 3 y que supone el tiempo desde que se asigna el tratamiento a recibir dentro el ensayo hasta que la enfermedad crece y por tanto se considera que el fármaco ha dejado de ser eficaz, se mantuvo (29,0 frente a 14,8 meses; HR, 0,535; IC del 95%, 0,429-0,668; $p<0,0001$ nominal) con una diferencia sustancial en las tasas de SLP a 6 años (23,3% en el grupo de abemaciclib frente al 4,3% en el grupo de control -pacientes tratados solo con IA-). La significación estadística de la SLP se alcanzó en un análisis provisional en 2017, lo que condujo a las aprobaciones regulatorias globales para esta indicación en 2018. No se observaron nuevas contraindicaciones en el uso a largo plazo.

"Estos datos respaldan aún más el papel de abemaciclib en la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama metastásico o avanzado HR+ HER2-", afirma el **doctor David Hyman, director médico de Lilly**. *"Seguimos confiando en el valor diferencial de este tratamiento innovador y estamos seguros de que la presentación de estos resultados a la comunidad clínica en el Simposio de San Antonio será relevante para la práctica clínica."*

De forma paralela, en el Simposio de Cáncer de Mama de San Antonio se han presentado datos adicionales de abemaciclib. Entre ellos, destaca la presentación sobre eficacia en cáncer de mama en estadios iniciales con ganglios positivos y alto riesgo de recaída a partir del ensayo monarchE. Asimismo, en un panel de debate se presentaron los resultados de un estudio piloto que explora la detección de ADN tumoral circulante mediante una prueba basada en la información tumoral del estudio monarchE para identificar a pacientes con alto riesgo de recaída.

Actualización del estudio EMBER con imlunestrant

De forma paralela, Lilly también ha presentado resultados actualizados del estudio EMBER de imlunestrant en monoterapia, así como de imlunestrant en combinación con abemaciclib, con o sin un IA, en pacientes con cáncer de mama avanzado HR+ HER2-. En concreto, tras un seguimiento de 5,5 meses desde la última comunicación, la combinación de imlunestrant y abemaciclib, con o sin un IA, ha dado lugar a una tasa de respuesta global del 62% y del 32%, respectivamente, y a una tasa de beneficio clínico (porcentaje de pacientes que mantiene la mejor respuesta al tratamiento, ya sea respuesta completa, parcial o enfermedad estable, después de 6 meses de haber sido detectada) del 79% y del 71%, respectivamente. La tasa de respuesta global es el porcentaje de pacientes con cáncer avanzado o metastásico que ha logrado una respuesta completa, una respuesta parcial o una enfermedad estable prolongada durante 24 semanas o más. Los efectos adversos más frecuentes en los pacientes tratados con imlunestrant y abemaciclib fueron diarrea, náuseas, fatiga y neutropenia. Los efectos adversos de imlunestrant fueron en general de bajo grado y hubo pocas reducciones de dosis o interrupciones del tratamiento.

Acerca del estudio MONARCH 3

MONARCH 3 es un estudio de fase 3, doble ciego y controlado con placebo, diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de abemaciclib, en combinación con un inhibidor de la aromataasa (IA) (anastrozol o letrozol), como tratamiento endocrino inicial para mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado HR+ HER2- que no hayan recibido tratamiento sistémico previo para la enfermedad avanzada. Si se ha administrado terapia endocrina neoadyuvante/adyuvante, se requiere un intervalo libre de enfermedad de más de 12 meses desde la finalización de la terapia endocrina. En el estudio, se aleatorizaron un total de 493 pacientes en proporción 2:1 para recibir 150 mg de abemaciclib o placebo por vía oral dos veces al día, sin interrupción, administrados en combinación con 1 mg de anastrozol o 2,5 mg de letrozol una vez al día hasta la progresión de la enfermedad o alcanzar una toxicidad inaceptable. El objetivo primario del estudio fue la supervivencia libre de progresión (SLP) y los objetivos secundarios incluyeron la supervivencia global (SG), la tasa de respuesta global (TGR), la duración de la respuesta (DDR) y la seguridad. El presente análisis se divide entre dos poblaciones (cohorte intención de tratar y subgrupo con enfermedad visceral).

Acerca del cáncer de mama metastásico

El cáncer de mama avanzado incluye el cáncer de mama metastásico, es decir, el cáncer que se ha extendido desde el tejido mamario a otras partes del cuerpo, y el cáncer de mama local o regionalmente avanzado, es decir, el cáncer que ha crecido fuera del órgano donde se originó pero que aún no se ha extendido a otras partes del cuerpo¹. De todos los casos de cáncer de mama en estadio inicial diagnosticados en EE.UU., aproximadamente el 30% se convertirán en metastásico² y se calcula que entre el 6 y el 10% de todos los nuevos casos de cáncer de mama se diagnostican inicialmente como metastásicos³. 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 y del 30% para la enfermedad metastásica⁴. Otros factores, como el tamaño del tumor, también influyen en las estimaciones de supervivencia a cinco años⁴.

Acerca del cáncer de mama

El cáncer de mama ha superado al de pulmón como el cáncer más diagnosticado en todo el mundo, según GLOBOCAN. Los 2,3 millones de nuevos casos estimados indican que 1 de cada 8 cánceres diagnosticados en 2020 es de mama. Con aproximadamente 685.000 muertes en 2020, el cáncer de mama es la quinta causa de muerte por cáncer en todo el mundo⁵. En EE.UU., se estima que habrá más de 300.000 nuevos casos de cáncer de mama diagnosticados en 2023. El cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en EE.UU⁶.

Acerca de abemaciclib

Abemaciclib está aprobado para el tratamiento de personas con determinados cánceres de mama HER2- y HR+ en el contexto adyuvante y avanzado o metastásico. Abemaciclib es el primer y único inhibidor CDK4/6 aprobado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales (ECB) de alto riesgo con ganglios positivos⁷. La National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) recomienda considerar dos años de abemaciclib añadidos a la terapia endocrina como una opción de tratamiento de categoría 1 en el contexto adyuvante⁷. La NCCN® también incluye abemaciclib más terapia endocrina como opción de tratamiento preferida para el cáncer de mama metastásico⁸.

Los resultados colectivos del programa de desarrollo clínico de Lilly siguen diferenciando a abemaciclib como inhibidor de CDK4/6. En el EBC de alto riesgo, abemaciclib ha mostrado un beneficio persistente y creciente más allá del período de tratamiento de dos años en el ensayo monarchE, el único estudio adyuvante diseñado para investigar un inhibidor de CDK4/6 específicamente en una población de EBC de alto riesgo con ganglios positivos⁹. En el cáncer de mama metastásico, abemaciclib ha demostrado una supervivencia global estadísticamente significativa en el estudio de fase 3 MONARCH 2¹⁰. Abemaciclib ha mostrado un perfil de seguridad constante y generalmente manejable en todos los ensayos clínicos.

Además del cáncer de mama, Lilly está estudiando la eficacia de abemaciclib en diferentes formas de cáncer de próstata difíciles de tratar.

Abemaciclib 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, abemaciclib fue aprobado por primera vez en 2017 y actualmente está autorizado para su uso en más de 90 países de todo el mundo.

Acerca del estudio EMBER

Este ensayo mundial y abierto de fase 1a/b evalúa imlunestrant solo o en combinación con otros tratamientos contra el cáncer de mama en pacientes con cáncer de mama avanzado HER+ o cáncer de endometrio. El ensayo incluye una fase 1a de aumento de dosis y una fase 1b de expansión de dosis. La fase 1a de aumento de dosis incluye a pacientes con cáncer de mama avanzado HR+ HER2- que han recibido hasta tres regímenes de tratamiento previos y pacientes con carcinoma endometrial ER+ que muestran progresión de la enfermedad tras una terapia previa basada en platino. La fase de aumento de dosis siguió un diseño 3+3 con imlunestrant administrado por vía oral en ciclos de 28 días. A medida que se aprobaban las cohortes de dosis, se permitía la inscripción de pacientes adicionales hasta los niveles de dosis aprobados. El objetivo primario de la Fase 1a es determinar la dosis recomendada para la Fase 2. Los objetivos secundarios incluyen evaluaciones de seguridad, farmacocinética y actividad antitumoral (tasa de respuesta objetiva y tasa de beneficio clínico, según los Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos [RECIST v1.1]).

Acerca de imlunestrant

Imlunestrant (LY3484356) es un degradador selectivo del receptor estrogénico (SERD) oral de nueva generación, en fase de investigación, con propiedades antagonistas puras. El receptor de estrógenos (RE) es una diana terapéutica clave para las pacientes con cáncer de mama HR+ 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. Imlunestrant se diseñó específicamente para proporcionar una inhibición continua del receptor de estrógenos diana durante todo el periodo de dosificación. Este fármaco se está estudiando actualmente en varios estudios clínicos.

Acerca de Lilly

Lilly une el cuidado de la salud con la investigación para crear medicamentos que mejoran la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian la vida y, hoy en día, nuestros medicamentos ayudan a más de 47 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, nuestros científicos están avanzando sin descanso en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del

mundo, redefiniendo el cuidado de la diabetes, tratando la obesidad y reduciendo sus efectos más devastadores a largo plazo, avanzando en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer, proporcionando soluciones a algunos de los trastornos del sistema inmunológico más debilitantes y transformando los tumores más difíciles de tratar en enfermedades manejables. Con cada paso hacia un mundo más saludable, lo que nos motiva es mejorar la vida de más millones de personas. Eso incluye realizar ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y trabajar para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite Lilly.com, Lilly.com/newsroom y Lilly.es.

Verzenios® es una marca registrada propiedad de Eli Lilly and Company, sus filiales o empresas asociadas, o cedida bajo licencia.

Advertencia sobre las declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (tal y como se define este término en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995) sobre abemaciclib como tratamiento para personas con ciertos tipos de cáncer de mama precoz, 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 de estudios futuros sean coherentes con los resultados de los estudios hasta la fecha o de que abemaciclib reciba aprobaciones regulatorias adicionales. 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. Lilly no se compromete a actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar acontecimientos posteriores a la fecha de este comunicado.

Referencias

1. American Cancer Society. Understanding Advanced Cancer, Metastatic Cancer and Bone Metastases. <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/advanced-cancer/what-is.html>. Accessed November 30, 2023.
2. 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.
3. Metastatic Breast Cancer Network. 13 Facts about Metastatic Breast Cancer. <http://www.mbcn.org/13-facts-about-metastatic-breast-cancer/>. Accessed November 30, 2023.
4. 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-fact-figures-acf.pdf>. Accessed November 30, 2023.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249.
6. American Cancer Society. Cancer Statistics Center. <http://cancerstatisticscenter.cancer.org>. Accessed November 30, 2023.
7. Verzenio. Prescribing information. Lilly USA, LLC.
8. Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Breast Cancer V.4.2023. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2023. All rights reserved. Accessed October 18, 2023. 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.
9. 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 randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2023 Jan;24(1):77-90.
10. 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.

#

PP-ON-ES-0447