
Fecha: 2 de octubre de 2019

NOTA DE PRENSA

Datos presentados en el Simposio Presidencial de ESMO 2019 y publicados simultáneamente en JAMA Oncology

Abemaciclib (Verzenios®) aumenta 9,4 meses la supervivencia global en mujeres con cáncer de mama avanzado HR +, HER2- según datos de MONARCH 2

- **Abemaciclib en combinación con fulvestrant aumenta significativamente la supervivencia global a 46,7 meses frente a 37,3 meses en comparación con solo fulvestrant**
- **El estudio MONARCH 2 muestra resultados estadísticamente significativos para las mujeres previamente tratadas con terapia endocrina cuya enfermedad ha progresado**
- **Los resultados generales de supervivencia fueron consistentes en todos los subgrupos, incluso en mujeres con malos factores pronósticos cuyo cáncer había vuelto a desarrollarse o a diseminarse a órganos como al hígado o los pulmones**

Madrid, 2 de octubre de 2019 - Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado que abemaciclib (Verzenios®) en combinación con fulvestrant demuestra un incremento estadísticamente significativo de 9,4 meses en la supervivencia global en mujeres con cáncer de mama avanzado o metastásico con receptores hormonales positivos (HR +) y receptores del factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativos (HER2-) previamente tratadas con terapia endocrina (mediana de 46,7 meses versus mediana de 37,3 meses con placebo en combinación con fulvestrant; HR: 0,757; IC del 95%: 0,606, 0,945; $P = 0.0137$). Los resultados del ensayo clínico en Fase III MONARCH 2 incluyeron mujeres tanto pre como peri y posmenopáusicas y fueron consistentes en todos los subgrupos. Estos resultados se han presentado como novedad en el Simposio Presidencial en el Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) 2019 celebrado en Barcelona. Estos resultados se publicaron simultáneamente en *JAMA Oncology*.

“Cuando las pacientes reciben un diagnóstico de cáncer de mama avanzado, aprenden que su enfermedad es tratable, pero incurable. Es una noticia devastadora para todos los que vivimos con la enfermedad, porque queremos vivir más cosas con nuestros seres queridos, amigos y tenemos metas que alcanzar. Los pacientes

*queremos tratamientos que puedan aumentar nuestra esperanza de vida”, ha dicho **Shirley Mertz**, presidenta de Metastatic Breast Cancer Network. “Es emocionante escuchar que los resultados de MONARCH 2 demuestran un incremento significativo en la supervivencia general de las mujeres que viven con cáncer de mamá avanzado HR+, HR2-. Ahora, las mujeres con este tipo de cáncer de mamá tienen una opción de tratamiento que les puede dar más tiempo para alcanzar sus sueños”.*

Además, en mujeres previamente tratadas con terapia endocrina cuyo cáncer había reaparecido o se había diseminado a otras partes del cuerpo rápidamente (durante el tratamiento hormonal neoadyuvante o durante los dos primeros años del tratamiento adyuvante o en los primeros 6 meses del tratamiento hormonal para la enfermedad metastásica), lo que se llama resistencia endocrina primaria, los resultados fueron consistentes en la población de referencia (HR: 0,686; IC del 95% : 0.451, 1.043). Además, se observaron resultados similares en mujeres cuyo cáncer se había diseminado en órganos como el hígado o los pulmones (también conocido como enfermedad visceral; FC: 0,675; IC 95%: 0,511, 0,891). Estas son características de la enfermedad agresiva que indican que una mujer puede ser más propensa a empeorar.

Estas dos situaciones de enfermedad fueron predefinidas y los resultados en ellas son consistentes con los resultados de población de referencia del estudio MONARCH 2 que previamente había demostrado un incremento estadísticamente significativo en la supervivencia libre de progresión y en su objetivo secundario ha alcanzado la supervivencia global.

Aparte de aumentar la supervivencia global, un análisis exploratorio de estos datos ha demostrado que abemaciclib en combinación con fulvestrant retrasa el tiempo de quimioterapia en 50,2 meses en comparación con los 22,1 meses del tratamiento con placebo (HR: 0.625; IC 95%: 0.501, 0.779). Esto puede ser considerado un gran descubrimiento en el tratamiento de cáncer de mamá avanzado ya que los expertos buscan posponer el uso de quimioterapia durante el mayor tiempo posible.

*“Si bien en los últimos años los inhibidores de CDK4 y 6 han cambiado la forma en que los oncólogos tratan el cáncer de mamá avanzado HR +, HER2-, estamos comenzando a entender cuáles de estos fármacos cumplen con el importante objetivo de aumentar significativamente la supervivencia global en pacientes con cáncer de mamá avanzado ”, ha dicho el **Dr. Peter A. Kaufman**, MD, Profesor de Medicina, de Oncología de Cáncer de Mamá, y miembro de la división de hematología / oncología en el centro de cáncer de la Universidad de Vermont, e investigador del estudio MONARCH 2. “Estos nuevos descubrimientos que nos proporciona el estudio MONARCH 2 demuestran aún más los beneficios de abemaciclib y aporta a los oncólogos información*

adicional a la vez que se dirige a la optimización del tratamiento para los pacientes, incluidos aquellos cuyo cáncer ha progreasado después de la terapia endocrina".

El perfil de seguridad fue consistente con el del análisis primario de MONARCH 2. No se observaron nuevas señales de seguridad en el seguimiento a largo plazo (mediana de 47,7 meses) y, en el momento del análisis, el 17 por ciento de los pacientes del grupo abemaciclib permanecieron en tratamiento frente al 4 por ciento del grupo de placebo.

*"En nuestro campo, cumplir con nuestro objetivo principal de poder aumentar la supervivencia con las terapias actuales para el cáncer de mama avanzado HR +, HER2, ha supuesto un gran desafío ", ha dicho **Maura Dickler**, MD, vicepresidenta del Área de Desarrollo de Fases Tardías de Lilly Oncología. "Estamos entusiasmados porque abemaciclib en combinación con fulvestrant ha demostrado la capacidad de aumentar la supervivencia general. Estos son resultados clínicamente significativos que confirman que abemaciclib puede evitar que el cáncer de mama avanzado progrese y puede aumentar la supervivencia global. Hasta que haya una cura, seguiremos explorando la manera de ayudar a las pacientes a vivir más tiempo con cáncer de mama avanzado ".*

Estos resultados muestran definitivamente que abemaciclib en combinación con fulvestrant alcanzan significación estadística. Lilly continuará estudiando a los pacientes inscritos en el ensayo. Cualquier análisis adicional se considerará post-hoc (realizado después del análisis actual). Lilly planea enviar estos datos generales de la supervivencia global a las autoridades reguladoras. Abemaciclib en combinación con fulvestrant está aprobado actualmente en más de 50 países en todo el mundo.

Los datos adicionales para el uso en cuestiones de investigación de este fármaco presentados en ESMO incluyen resultados positivos del ensayo monarchER, el primer ensayo clínico aleatorizado de un inhibidor de CDK4 y 6 en combinación con terapia endocrina versus quimioterapia estándar para pacientes con HR +, HER2 +; y resultados positivos de MONARCH plus, el primer ensayo de un inhibidor de CDK4 y 6 en una población predominantemente de origen chino de mujeres con cáncer de mama avanzado HR +, HER2-.

Sobre el MONARCH 2

MONARCH 2 es un ensayo Fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que reclutó a 669 pacientes con cáncer de mama metastásico HR+ y HER2- que había progresado previamente a un tratamiento hormonal o que habían experimentado progresión de la enfermedad durante o dentro de los 12 meses posteriores a haber recibido un tratamiento endocrino en contexto neoadyuvante o adyuvante. Las pacientes

se aleatorizaron 2:1 pudiendo recibir en dicha proporción abemaciclib más fulvestrant o placebo más fulvestrant respectivamente. Se dosificó abemaciclib en una pauta continua de administración hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable. El objetivo primario fue la supervivencia libre de progresión (SLP). Los objetivos secundarios fueron la tasa de respuesta objetiva (ORR), la supervivencia global (OS) y la duración de la respuesta (DoR). Las pacientes no podían haber recibido quimioterapia o más de una línea de terapia endocrina para el cáncer de mama metastásico.

En el análisis primario de MONARCH 2, los eventos adversos (EA) más frecuentes de cualquier grado en el grupo de abemaciclib más fulvestrant fueron diarrea, neutropenia, náuseas y fatiga. De estos, los EA de grado 3 informados (abemaciclib vs. placebo) fueron diarrea (13.4% vs. 0.4%), neutropenia (23.6% vs. 1.3%), náuseas (2.7% vs. 0.9%) y fatiga (2.7 % vs. 0.4%). Ningún paciente en ninguno de los grupos experimentó diarrea de grado 4, náuseas o fatiga, y se observó neutropenia de grado 4 en el 2,9 por ciento frente al 0.4 por ciento de pacientes en los grupos de abemaciclib versus placebo, respectivamente.

Sobre el cáncer de mama avanzado

El cáncer de mama es el cáncer más común entre las mujeres en todo el mundo, con más de 2 millones de nuevos casos diagnosticados en 2018¹. En 2019² se prevén 268.600 nuevos casos de cáncer de mama invasivo en mujeres en Estados Unidos. El cáncer de mama avanzado incluye el cáncer de mama metastásico, lo que significa que el cáncer se ha diseminado desde el tejido mamario a otras partes del cuerpo, o el cáncer de mama local o regionalmente avanzado, lo que significa que el cáncer ha crecido fuera del órgano donde comenzó pero aún no se ha diseminado por otras partes del cuerpo³. De todos los casos de cáncer de mama en estadio precoz diagnosticados en los Estados Unidos, aproximadamente el 30 por ciento se convertirán en casos metastásicos⁴ y se estima que entre el 6 y el 10 por ciento de todos los nuevos casos de cáncer de mama se diagnostiquen como metastásicos desde un inicio⁵. La supervivencia es menor entre las mujeres con un estadio más avanzado en el momento del diagnóstico: la supervivencia relativa a los cinco años es del 99% para la enfermedad localizada, del 85% para la enfermedad local o regionalmente avanzada y del 27% para la enfermedad metastásica⁶. Otros factores, tales como el tamaño del tumor, también afectan a las estimaciones de supervivencia a cinco años.⁶

Sobre abemaciclib (Verzenios®)

Abemaciclib (Verzenios®) es un inhibidor de las quinasas dependientes de ciclina (CDK) 4 y 6 que se activan al unirse a las D-ciclina. En líneas celulares de cánceres 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, 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 pueden tener efectos secundarios, algunos de los cuales pueden ser severos. Evidencias clínicas también han 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 más rápido y eficiente, conocido como producción continua. La producción continua es un nuevo y avanzado tipo de fabricación en la industria farmacéutica y Lilly es una de las primeras empresas en utilizar esta tecnología.

INDICACIÓN

Abemaciclib está indicado para el tratamiento de mujeres con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, positivo para el receptor hormonal (HR) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), en combinación con un inhibidor de la aromatasa o fulvestrant como hormonoterapia inicial o en mujeres que hayan recibido hormonoterapia previa.

En mujeres pre o perimenopáusicas la hormonoterapia se debe combinar con un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH).

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

Verzenios® es una marca propiedad de o licenciadas a Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas. Fulvestrant (Faslodex), medImmune/AstraZeneca. MedImmune Limited/ Astra Zeneca proporcionaron fulvestrant para el ensayo clínico MONARCH 2

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 abemaciclib como un tratamiento potencial para pacientes con cáncer de mama y 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 abemaciclib 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 después de la fecha de esta nota

#

¹ International Agency for Research on Cancer. Global Health Observatory. GLOBOCAN 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. <http://gco.iarc.fr/>. Accessed September 23, 2019.

² American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2019. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf>. Accessed September 23, 2019.

³ 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 September 23, 2019.

⁴ 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.

⁵ Metastatic Breast Cancer Network. 13 Facts about Metastatic Breast Cancer. <http://www.mbcn.org/13-facts-about-metastatic-breast-cancer/>. Accessed September 23, 2019.

⁶ American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2017-2018. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2017. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2017-2018.pdf>. Accessed September 23, 2019.

PP-ON-ES-0113