
Fecha: 20 de octubre de 2023

NOTA DE PRENSA

Nuevos resultados del ensayo monarchE a 5 años demuestran el beneficio sostenido de abemaciclib (Verzenios®), fármaco “made in Spain” de Lilly, más allá del periodo de tratamiento de dos años en cáncer de mama precoz con alto riesgo de recaída

- *El beneficio en adyuvancia de abemaciclib, fármaco que contó en su descubrimiento con la colaboración esencial del centro de I+D de Lilly España, va mucho más allá del periodo de tratamiento a dos años, reduciendo el riesgo de recaída a largo plazo en un 32% y mejorando la supervivencia libre de enfermedad invasiva en un 7,6% a los 5 años*
- *Estos nuevos datos refuerzan los dos años de abemaciclib más terapia endocrina como el tratamiento estándar para pacientes con cáncer de mama precoz HR+ HER2-, ganglios positivos con alto riesgo de recaída*
- *El 90% de todos los cánceres de mama se detectan en una fase temprana¹ y el 70% de todos los cánceres de mama son del subtipo HR+ HER2-², también llamado luminal. Aunque el pronóstico del cáncer de mama precoz luminal suele ser favorable, el subgrupo de pacientes con este alto riesgo tienen tres veces más probabilidades de sufrir una recurrencia, especialmente durante los dos primeros años de tratamiento endocrino³*

Madrid, 20 de octubre de 2023 – Eli Lilly and Company ha anunciado, en el Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) 2023, resultados a 5 años de seguimiento que reflejan el beneficio sostenido más allá del periodo de tratamiento a dos años de abemaciclib (Verzenios®), su fármaco “made in Spain” (su descubrimiento contó con la colaboración esencial del centro de I+D de Lilly España). En concreto, se han presentado los datos a 5 años de un análisis del estudio de fase 3 monarchE que evalúa dos años de abemaciclib adyuvante en combinación con terapia endocrina (TE) en comparación con la TE sola en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales (EBC, por sus siglas en inglés) HR+ HER2-, y ganglios positivos con alto riesgo de recaída.

Los expertos coinciden en que estos nuevos datos del estudio monarchE suponen un hito para los ensayos clínicos de cáncer de mama en adyuvancia. El **Dr. Miguel Martín, jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Gregorio Marañón**, destaca que “*los nuevos datos no solo confirman el beneficio de abemaciclib en la supervivencia libre de enfermedad invasiva (SLEI) sino que muestran que dicho beneficio sigue ampliándose y extendiéndose con mayor seguimiento*”. “*Este estudio supone uno de los mayores avances en el tratamiento del cáncer de*

mama precoz de las últimas décadas y las pacientes elegibles para recibir abemaciclib (una población anteriormente de muy mal pronóstico) tienen ahora una opción terapéutica que mejora significativamente su pronóstico y su riesgo de recidiva”, añade el doctor.

Se calcula que el 90% de todos los cánceres de mama se detectan en una fase temprana¹. Aproximadamente el 70% de todos los casos de cáncer de mama son del subtipo HR+, HER2-², también llamado luminales u hormonosensibles. Aunque el pronóstico del cáncer de mama en estadios iniciales HR+, HER2- es generalmente favorable, las pacientes de alto riesgo tienen tres veces más probabilidades que las que presentan características de bajo riesgo de experimentar una recurrencia, siendo la mayoría de ellas enfermedad metastásica incurable³. Estas pacientes tienen un mayor riesgo de recurrencia durante los dos primeros años de tratamiento endocrino.

Por su parte, **Nadia Harbeck, M.D., Ph.D, Directora del Centro de Mama y Catedrática de Oncología Conservadora, Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario LMU (Múnich, Alemania), investigadora de monarchE, y presentadora de los resultados en el Congreso ESMO 2023**, señala que *"estos datos a cinco años demuestran claramente un efecto de arrastre más allá de la finalización de dos años de tratamiento con abemaciclib, con las curvas la supervivencia libre de enfermedad invasiva (SLEI) y de la supervivencia libre de recaída a distancia (SLRD) que continúan separándose, lo que refuerza la confianza en el papel de abemaciclib añadido a la terapia endocrina en el entorno adyuvante para aquellos con un alto riesgo de recurrencia”*.

Los datos presentados incluyen los resultados de un análisis preespecificado que refleja una mediana de seguimiento de 4,5 años. Todos los pacientes han completado el ciclo de tratamiento con abemaciclib, y más del 80% de ellos han sido objeto de seguimiento durante al menos dos años tras su finalización. En la población con intención de tratar (ITT), el riesgo de desarrollar enfermedad invasiva se redujo en un 32% (HR=0,680; IC 95%: 0,599, 0,772; p<0,001 nominal). El aumento absoluto de la supervivencia libre de enfermedad invasiva (SLEI) y de la supervivencia libre de recaída a distancia (SLRD) siguió profundizando en magnitud a los cinco años, hasta el 7,6% y el 6,7%, respectivamente, reflejando mejoras respecto a las tasas de dos, tres y cuatro años.

Dado que la mayoría de los eventos de SLEI fueron eventos de SLRD, el beneficio de SLRD también se mantuvo con abemaciclib reduciendo el riesgo de desarrollar recurrencia distante o muerte en un 32,5% (HR=0,675, 95% CI: 0,588, 0,774; nominal p<0,001). En este análisis de resultados a cinco años, las curvas de Kaplan-Meier continuaron separándose, confirmando un beneficio sostenido más allá del periodo de tratamiento de dos años. Los resultados de la SLEI y la SLRD de la cohorte 1 fueron consistentes con los de la población ITT. Se observaron beneficios en la SLEI y la SLRD en todos los subgrupos.

Aunque los datos de supervivencia global (SG) siguen siendo inmaduros, se observaron menos muertes en el brazo de abemaciclib (208 [7,4%] de 2.808 pacientes) en comparación con el brazo de control (234 [8,3%] de 2.829 pacientes) (HR=0,903, IC 95%: 0,749, 1,088; p = 0,284). Casi el doble de pacientes que recibieron TE sola (n=269) desarrollaron y viven con enfermedad metastásica en comparación con los que recibieron abemaciclib (n=138).

Además, el estudio señala que las reducciones de dosis no influyen en la eficacia de abemaciclib en monarchE, lo que concuerda con los resultados publicados de abemaciclib en el entorno metastásico. *“Las reducciones de dosis de abemaciclib muestran que no afectan a la eficacia siempre que se deban a un control de efectos secundarios”*, asegura el doctor Martín. De esta manera, se consigue maximizar la adherencia al tratamiento durante los dos años de tratamiento con abemaciclib, *“ya que solo un 7% de las pacientes abandonaron abemaciclib a causa de efectos secundarios”*.

“El beneficio en la eficacia de la recurrencia madura demostrado en monarchE, logrado con una duración del tratamiento de dos años, refuerza a abemaciclib como el estándar de atención en este entorno curativo, en el que abemaciclib es el único inhibidor de CDK4/6 aprobado para tratar a personas con cáncer de mama precoz de alto riesgo, HER2-, con ganglios positivos y HR+”, afirma el **Dr. David Hyman, director médico de Lilly**. *“Alcanzar el punto de referencia de resultados a 5 años con abemaciclib adyuvante debería proporcionar más confianza a aquellas pacientes en las que es necesario intensificar el tratamiento para ayudarlas a lograr su objetivo de permanecer libres de cáncer”*, añade.

Acerca del estudio monarchE

El estudio monarchE fue un ensayo clínico de fase 3, global, aleatorizado, abierto, de dos cohortes y multicéntrico, en el que participaron 5.637 adultos con cáncer de mama de células EBC de alto riesgo de recurrencia, HER2-, con ganglios positivos. El estudio incluyó a pacientes de más de 600 centros de 38 países y es el único estudio adyuvante diseñado para investigar un inhibidor de CDK4/6 específicamente en una población de EBC de alto riesgo con ganglios positivos. Para ser incluidas en la cohorte 1 (n=5.120), que es la población aprobada por la EMA, las pacientes debían tener 4+ ganglios positivos o 1-3 ganglios positivos y al menos una de las siguientes características: tumores de ≥ 5 cm o grado 3. Las pacientes inscritas en la cohorte 2 no podían haber cumplido los criterios de elegibilidad de la Cohorte 1. Para ser inscritas en la cohorte 2 (n=517), las pacientes debían tener 1-3 ganglios positivos y una puntuación de Ki-67 $\geq 20\%$. Las pacientes de cada cohorte fueron aleatorizadas 1:1 para recibir abemaciclib 150 mg dos veces al día más TE adyuvante de tratamiento estándar (cohorte 1, n=2.555; cohorte 2, n=253) o TE adyuvante de tratamiento estándar sola (cohorte 1, n=2.565; cohorte 2, n=264) durante 2 años. La TE continuó durante al menos 5 años si se consideraba médicamente apropiado. El criterio de valoración primario fue la IDFS. De acuerdo con las directrices de los expertos, la IDFS se definió como el tiempo transcurrido antes de que reaparezca el cáncer de mama, se desarrolle un nuevo cáncer o se produzca la muerte.

Acerca del riesgo de recurrencia en cáncer de mama precoz

Los factores asociados a un alto riesgo de recurrencia en el cáncer de mama precoz HR+, HER2- incluyen: estado ganglionar positivo, número de ganglios positivos, tamaño tumoral grande (≥ 5 cm) y grado tumoral alto (Grado 3). Ganglios positivos significa que se han encontrado células cancerosas del tumor de la mama en los ganglios linfáticos cercanos a la misma. Aunque el cáncer de mama se extirpa mediante cirugía, la presencia de células cancerosas en los ganglios linfáticos significa que existe una mayor probabilidad de desarrollar recurrencia y enfermedad metastásica a distancia.

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 mundo⁴. 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.UU⁵.

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 positivos⁶. 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 metastásico⁷.

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 positivos⁸. En el cáncer de mama metastásico, abemaciclib ha demostrado una supervivencia global estadísticamente significativa en el estudio de fase 3 MONARCH 2⁹. Abemaciclib ha mostrado un perfil de seguridad constante y generalmente manejable en todos los ensayos clínicos.

Además del cáncer de mama, Lilly está estudiando 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 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. Howlander N, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, based on November 2019 SEER data submission. https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2017/. Accessed October 18, 2023.
2. National Cancer Institute, SEER. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>. Accessed October 18, 2023.
3. Early 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.

4. 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.
5. American Cancer Society. Cancer Statistics Center. <http://cancerstatisticscenter.cancer.org>. Accessed October 18, 2023.
6. Verzenio. Prescribing information. Lilly USA, LLC.
7. 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.
8. 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.
9. 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-0431