
Fecha: 18 de junio de 2020

NOTA DE PRENSA

Verzenios® (abemaciclib) reduce significativamente el riesgo de recaída en personas con cáncer de mama temprano HR +, HER2- de alto riesgo

- **El estudio monarchE en fase 3 con 5.637 personas cuyo cáncer de mama temprano tiene un alto riesgo de recurrencia demuestra resultados positivos.**
- **Abemaciclib administrado con terapia endocrina estándar mostró una mejoría en comparación con la terapia endocrina estándar sola.**
- **Abemaciclib es el único inhibidor de CDK4 y 6 que demuestra una mejora estadísticamente significativa en la supervivencia libre de enfermedad invasiva en este entorno.**
- **Los resultados del estudio monarchE se presentarán a las autoridades reguladoras de todo el mundo.**
- **Tanto en su descubrimiento como en su desarrollo, Abemaciclib ha contado con la colaboración esencial de España.**

Madrid, 18 de junio de 2020 – Eli Lilly and Company (NYSE:LLY) ha anunciado que Verzenios® (abemaciclib) en combinación con la terapia endocrina adyuvante estándar ha alcanzado el objetivo primario de supervivencia libre de enfermedad invasiva, disminuyendo significativamente el riesgo de recurrencia del cáncer de mama o muerte en comparación con la terapia endocrina adyuvante estándar sola. Estos resultados provienen de un análisis intermedio, previamente planificado, del estudio de fase 3 monarchE, que demuestran que abemaciclib es hasta ahora el único inhibidor de CDK4 y 6 que logra una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de recurrencia del cáncer en personas con receptores de hormonas positivos de alto riesgo (HR +), cáncer de mama temprano del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-).

El perfil de seguridad fue consistente con el observado en otros estudios de abemaciclib dentro del programa de desarrollo clínico MONARCH. Lilly tiene previsto presentar estos datos en una reunión científica a finales de este año.

Según ha destacado el **Prof. Dr. Miguel Martín Jiménez**, presidente de GEICAM y uno de los investigadores principales del estudio a nivel mundial, *“hoy es un gran día para los oncólogos que tratamos el cáncer de mama y, sobre todo, para las mujeres que en un futuro desarrollen cáncer de mama hormonossensible. Los resultados del estudio monarchE demuestran que la adición de abemaciclib a la terapia hormonal adyuvante estándar en mujeres con cáncer de mama operable de alto riesgo de recaída reduce significativamente la posibilidad de tener una recurrencia invasiva de su cáncer de mama. Para los oncólogos españoles es un orgullo particular recordar que este fármaco fue descubierto y desarrollado con la colaboración esencial de España”*.

“Cuando a una persona se le diagnostica cáncer de mama en etapa temprana de alto riesgo, se esfuerza por hacer todo lo que esté a su alcance para prevenir una recaída. Y como médicos, tenemos el mismo objetivo”, ha señalado la **Dra. Maura Dickler, Vice-Presidenta de Lilly Oncología**. *“El estudio monarchE fue diseñado específicamente para personas cuyo cáncer de mama tiene un alto riesgo de recurrencia. Estamos entusiasmados con los resultados de monarchE y con el potencial de ofrecer una nueva opción terapéutica para personas con cáncer de mama temprano de alto riesgo HR +, HER2”*, ha añadido.

A pesar de los avances en el tratamiento del cáncer de mama, aproximadamente el 30% de las personas diagnosticadas con cáncer de mama temprano HR +, HER2- están en riesgo de recurrencia. Este riesgo aumenta en función de ciertas características clínicas y / o patológicas como la diseminación del cáncer a los ganglios linfáticos, un tamaño de tumor más grande y un grado de tumor más alto. Se necesitan nuevas opciones de tratamiento para avanzar en este campo y ayudar a prevenir la recaída del cáncer de mama temprano, potencialmente a una fase metastásica incurable.

Por su parte, el **Dr. José Antonio Sacristán, Director Médico de Lilly España**, ha compartido la satisfacción por que *“decenas de miles de pacientes en todo el mundo con cáncer de mama avanzado HR +, HER2- hayan sido tratadas con abemaciclib, un medicamento que ha contado con la colaboración esencial de España, tanto de los equipos de I+D que Lilly tiene en Alcobendas (Madrid), como de los investigadores clínicos que han participado en su desarrollo. Ahora abemaciclib, en combinación con la terapia endocrina, ha demostrado resultados positivos en los pacientes con cáncer de mama temprano HR +, HER2- de alto riesgo, un hito importante con el potencial de cambiar el paradigma de tratamiento del cáncer de mama temprano”*.

El estudio monarchE continuará hasta la fecha de finalización, prevista para junio de 2027. En el momento del análisis intermedio, los resultados de supervivencia libre de enfermedad invasiva se consideran definitivos. Todos los pacientes en el ensayo monarchE serán monitorizados hasta el análisis primario y más allá para evaluar la supervivencia general y otros objetivos del estudio.

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 en el brazo con abemaciclib reciben tratamiento durante dos años o hasta que se cumplan los criterios de interrupción. Todos los pacientes reciben terapia endocrina estándar durante al menos 5 años si se considera médicamente apropiado. El objetivo primario es la supervivencia libre de enfermedad invasiva, que en monarchE se define como el tiempo que transcurre antes de que el cáncer sea recidivante o la muerte. Los objetivos secundarios incluyen supervivencia libre 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 reseado con ≥ 4 ganglios linfáticos axilares patológicamente positivos (pALN) o 1 a 3 pALN patológicos con al menos uno de los siguientes características de riesgo: tumor primario invasivo 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 mundo.¹ Se estima que el 90% de todos los cánceres de mama se diagnostican en una etapa temprana.² Aproximadamente el 70% de todos los cánceres de mama son HR +, HER2-, el subtipo más común.³ 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 incurable.⁴

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, 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. La evidencia clínica 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 proceso 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.

Como agente único para pacientes adultos con progresión de la enfermedad después de terapia endocrina y quimioterapia en estadio metastásico.

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

Verzenio® 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 World Health Organization. Breast cancer: prevention and control. <https://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>. Accessed: June 14, 2020.

² Howlader N, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/. Accessed: June 14, 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

PP-ON-ES-0136