

---

Fecha: 16 de diciembre de 2020

---

## **NOTA DE PRENSA**

El fármaco de Lilly *made in Spain* ofrece nuevos resultados positivos en cáncer de mama temprano

### **El análisis del objetivo primario del estudio de Abemaciclib muestra una mejora clínicamente significativa en supervivencia libre de enfermedad invasiva para personas con cáncer de mama temprano HR+ y HER2- de alto riesgo**

***Los nuevos datos presentados del monarchE incluyen un seguimiento adicional de 3,6 meses sobre el análisis intermedio pre-planificado y más de 1400 pacientes que han completado dos años de tratamiento***

**Madrid, 16 de diciembre de 2020** – Eli Lilly and Company (NYSE:LLY) ha anunciado datos adicionales de seguimiento sobre los resultados de su análisis del objetivo primario del ensayo de monarchE en fase 3, que muestran que abemaciclib (Verzenio®), en combinación con terapia endocrina (ET, según sus siglas en inglés) estándar disminuye el riesgo de la recurrencia del cáncer de mama en un 28,7% en comparación con únicamente ET estándar para personas con cáncer de mama precoz de alto riesgo, con receptores hormonales positivos (HR+) y receptor del factor de crecimiento epidérmico 2 negativo (HER2-) (HR: 0,713; 95% IC: 0,583, 0,871; p = 0,0009).

Esta mejora estadísticamente significativa supuso una diferencia del tres por ciento en la tasa de supervivencia libre de enfermedad invasiva (SLEI) a los dos años entre los grupos (92,3% en el grupo de abemaciclib y 89,3% en el grupo de control). Los datos presentados durante el simposio virtual de cáncer de mama de San Antonio 2020 [San Antonio Breast Cancer Symposium, SABCS] incluyeron un seguimiento adicional de 3,6 meses desde los resultados del análisis pre-planificado y anunciados en septiembre de 2020. Desde el comienzo del estudio, más de 1400 pacientes han completado dos años de tratamiento.

El momento del análisis de los resultados primarios se rigió según el número de eventos observados SLEI entre la población por intención de tratar de ambos grupos, tal como se especificaba en el plan de análisis estadístico del estudio. El beneficio observado, estadísticamente significativo, resultó consistente entre todos los subgrupos especificados previamente. El seguimiento medio fue de alrededor de 19,1 meses.

La combinación de abemaciclib con terapia endocrina resultó en una mejora en la supervivencia libre de recaída de la enfermedad a distancia (DRFS, según sus siglas en inglés); es decir, en el tiempo hasta que el cáncer de mama se extienda a



otras partes del cuerpo. La combinación redujo el riesgo de desarrollar metástasis en un 31,3 % en comparación con el 28,3% en el análisis intermedio (HR: 0,687; 95% IC: 0,551, 0,858). Los datos de seguridad de monarchE fueron consistentes con el perfil de seguridad de abemaciclib ya conocido y no se observaron nuevas señales de seguridad. En comparación con los resultados del análisis preliminar, se observaron ligeros aumentos en los efectos adversos.

*“Con la maduración de los datos de monarchE hemos apreciado una mejora en la reducción del riesgo de recaída en gente con cáncer de mama precoz HR+ y HER2- de alto riesgo”, ha dicho la Dra. Priya Rastogi, profesora adjunta en la Facultad de Medicina de la Universidad de Pittsburgh, oncóloga clínica del Hillman Cancer Center de UPMC y directora médica de la fundación National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). “Ahora que más de 1.400 pacientes han completado dos años de tratamiento, nos complace observar la separación progresiva de las curvas, tal como reflejan las estimaciones cada vez mayores del cociente de riesgos tanto para la supervivencia libre de enfermedad invasiva, como para la supervivencia libre de recaída a distancia en los análisis de resultados”.*

El estudio monarchE incluyó 5.637 pacientes de forma aleatorizada con cáncer de mama temprano HR+ y HER2- de alto riesgo de más de 600 localizaciones de 38 países. El alto riesgo se definió como: cáncer que se había extendido a los ganglios linfáticos, un tumor de gran tamaño, o una alta proliferación celular (determinada por el grado del tumor o por el índice Ki-67). Se trató a los pacientes durante dos años (periodo de tratamiento) o bien hasta que se alcanzaron criterios para discontinuar el tratamiento. Tras el periodo de tratamiento, todos los pacientes continuarán con terapia endocrina de cinco a diez años, según las indicaciones clínicas.

*“Los nuevos resultados del estudio MonarchE a los 19 meses confirman y amplían los resultados del análisis que se realizó a los 15 meses, mostrando una reducción del 28,7% en el riesgo de recaída para pacientes con cáncer de mama precoz HR+ y HER2- de alto riesgo”, ha afirmado el Dr. José A. Sacristán, director médico de Lilly en España y Portugal. “Estos resultados son contundentes y subrayan el papel de abemaciclib como el único inhibidor de CDK4 y 6 con resultados positivos en cáncer de mama precoz en este tipo de pacientes. Queremos agradecer la participación de todos los profesionales sanitarios implicados en este estudio clínico, y muy especialmente a los pacientes que han participado en el mismo”*

Un análisis secundario evaluó el beneficio del tratamiento en términos de supervivencia libre de enfermedad invasiva en pacientes incluidos en el monarchE según el índice Ki-67. En pacientes con tumores con un Ki-67 alto ( $\geq 20$  %), abemaciclib en combinación con terapia endocrina disminuyó significativamente el riesgo de recaída de cáncer de mama en un 30,9%, en comparación con aquellos que sólo recibieron terapia endocrina (HR: 0,691; 95 % IC: 0,519, 0,920).

El Ki-67 es un marcador biológico de alta proliferación celular y riesgo de recaída aumentado. Esta es la primera vez que se ha utilizado un umbral del Ki-67 especificado previamente de  $\geq 20$  % para evaluar potencialmente la utilidad del Ki-67 central mediante un ensayo estandarizado en un estudio de registro fase III. Estos resultados sugieren que un Ki-67  $\geq 20$  % podría



utilizarse junto a las características clinicopatológicas de afectación ganglionar, tamaño y grado del tumor, para identificar pacientes con cáncer de mama precoz HR+ y HER2- con alto riesgo de recaída.

Todos los pacientes del monarchE seguirán en seguimiento para evaluar la supervivencia global y otros parámetros. Lilly enviará los datos del monarchE a las autoridades reguladores antes de que finalice este año 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 precoz, ganglios positivos, HR +, HER2- y de alto riesgo de recaída. 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 reciben terapia endocrina estándar según práctica clínica. 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-, resecado, con  $\geq 4$  ganglios linfáticos axilares patológicamente positivos (pALN) o bien 1 a 3 pALN patológicos con al menos uno de los siguientes características de alto riesgo: tumor primario invasivo con tamaño  $\geq 5$  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<sup>1</sup>. Se estima que el 90% de todos los tumores de mama se diagnostican en una etapa temprana<sup>2</sup>. Aproximadamente el 70% de todos los cánceres de mama son HR+, HER2-, que constituyen el subtipo más común<sup>3</sup>. 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+ presentan riesgo de recurrencia, potencialmente a una enfermedad metastásica incurable<sup>4</sup>.

### **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](http://www.lillyoncology.com)

### **Sobre Lilly**

Lilly es un líder global de la atención sanitaria Lilly 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](http://www.lilly.com) y [www.lilly.com/newsroom/social-channels](http://www.lilly.com/newsroom/social-channels)

Esta nota de prensa contiene afirmaciones de perspectivas de futuro (como se define en la Ley de Reforma de Seguridad Privada y Litigación de 1995) sobre Verzenios (abemaciclib) como tratamiento para pacientes con cáncer de mama y las estimaciones temporales de presentaciones regulatorias en relación con Verzenios, en base a las expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos sustanciales e incertidumbres en el proceso de investigación, desarrollo, aprobación y comercialización. Entre otras cosas, no se puede garantizar que los resultados futuros se ajusten a los resultados actuales, ni que los calendarios de presentación transcurran según lo previsto, ni que Verzenios reciba las aprobaciones reguladoras adicionales o que llegue a ser comercializado con éxito. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, consulte Formulario 10-K de Lilly y el Formulario 10-Q presentados por Lilly ante la Comisión del Mercado de Valores de los Estados Unidos (SEC). En el respeto a la normativa vigente, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar declaraciones de futuro.

# # #

---

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

<sup>2</sup> Howlader N, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013. [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2013/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/). Accessed: September 8, 2020.

<sup>3</sup> 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).

<sup>4</sup> 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.