

Fecha: 11 de septiembre de 2019

NOTA DE PRENSA

Abemaciclib (Verzenios®), de Lilly, aumenta significativamente la supervivencia global en mujeres con cáncer de mama avanzado o metastásico HR+, HER2-

- Según MONARCH 2, un estudio clínico fase III que incluía tanto a mujeres pre, peri y posmenopáusicas cuyo cáncer de mama avanzado o metastásico había progresado a un tratamiento hormonal
- Abemaciclib es el primer y único inhibidor de CDK4 y 6 en combinación con fulvestrant que logra un incremento estadísticamente significativo en la supervivencia global en mujeres pre, peri y postmenopáusicas con cancer de mama metastásico con HR+, HER2-.
- Abemaciclib, un fármaco contra el cáncer desarrollado con la colaboración esencial del centro de I+D de Lilly en España, está disponible en nuestro país desde mayo.

Madrid, 11 de septiembre de 2019.- Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado que abemaciclib (Verzenios®) demostró un incremento estadísticamente significativo en la supervivencia global en el ensayo clínico Fase III MONARCH2. Estos resultados provienen de un análisis previamente planificado y son definitivos. MONARCH 2 evaluó abemaciclib en combinación con fulvestrant para el tratamiento de mujeres con cáncer de mama avanzado o metastásico previamente tratado con terapia endocrina, con receptores hormonales positivos (HR+) y receptores del factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativos (HER2-). El estudio incluyó a mujeres tanto pre como peri y posmenopáusicas.

El análisis mostró que el tratamiento con abemaciclib en combinación con fulvestrant alcanzó su objetivo secundario de supervivencia global. El estudio MONARCH 2 también demostró previamente un incremento estadísticamente significativo en la supervivencia libre de progresión, el objetivo primario del ensayo que sirvió como base para la aprobación de este régimen en más de 50 países de todo el mundo. Por otra parte, en el análisis de MONARCH 2 no se han observado nuevos datos relacionados con la seguridad, que es consistente con el perfil de seguridad establecido de abemaciclib.

"Debemos seguir luchando contra esta enfermedad devastadora porque las mujeres que viven con cáncer de mama metastásico quieren hacer todo lo posible para llevar una vida más plena y estar ahí para quienes más las necesitan", ha señalado Anne White, presidenta de Lilly Oncology. "Aunque abemaciclib ya ha demostrado con anterioridad un beneficio impresionante en la supervivencia libre de progresión, estamos

encantados de que sea el primer y único inhibidor de CDK4 y 6 en combinación con fulvestrant capaz de aumentar significativamente la supervivencia global en mujeres pre, peri y postmenopáusicas".

Lilly tiene previsto enviar estos resultados a las autoridades reguladoras y presentar los datos específicos en una reunión médica a finales de este año.

"Este análisis final de la supervivencia global del estudio MONARCH2 ha mostrado un incremento en la supervivencia global en mujeres con cáncer de mama metastásico HR+ y HER2-, una enfermedad compleja que sigue siendo incurable", ha comentado Maura Dickler, Manager Director y vicepresidenta del Área de Desarrollo de Fases Tardías de Lilly Oncología. "Para muchos médicos y pacientes, la supervivencia global es el parámetro más importante. En el pasado, ha resultado complicado alcanzar incrementos significativos sobre la supervivencia global en mujeres con cáncer de mama avanzado, incluyendo aquellas en las que la enfermedad había progresado a tratamiento hormonal previo".

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. 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 inscritas en el estudio 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, o mientras recibían terapia endocrina de primera línea para la enfermedad metastásica. Las pacientes no podían haber recibido quimioterapia o más de una línea de terapia endocrina para el cáncer de mama metastásico.

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 2019 se prevén 268.600 nuevos casos de cáncer de mama invasivo en mujeres en Estados Unidos². 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.

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 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 (Verzenios®) 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)

Las reacciones adversas más comunes para abemaciclib y fulvestrant (que son aquellas que se presentan en cualquier grado con una incidencia $\geq 10\%$ y que a la vez son un $\geq 2\%$ más frecuentes que para placebo más fulvestrant) vs las reacciones adversas de la rama placebo y fulvestrant fueron diarrea (86% vs 25%), neutropenia (46% vs 4%), fatiga (46% vs 32%), náuseas (45% vs 23%), infecciones (43% vs 25%), dolor abdominal (35% vs 16%), anemia (29% vs 4%), leucopenia (28% vs 2%), disminución del apetito (27% vs 12%), vómitos (26% vs 10%), dolor de cabeza (20% vs 15%), disgeusia (18% vs 3%), trombocitopenia (16% vs 3%), alopecia (16% vs 2%), estomatitis (15% vs 10%), GPT aumentado (13% vs 5%), prurito (13% vs 6%),

tos (13% vs 11%), mareos (12% vs 6%), aumento del GOT (12% vs 7%), edema periférico (12% vs 7%), erupción (11% vs 4%), pirexia (11% vs 6%), y disminución de peso (10% vs 2%).

Las anomalías de laboratorio (todos los grados; grado 3 o 4) más comunes para abemaciclib y fulvestrant (que son aquellas que se presentan con una incidencia $\geq 10\%$ y que a la vez son $>2\%$ más frecuentes que para placebo más fulvestrant) vs las reacciones adversas de la rama de placebo y fulvestrant fueron aumento de creatinina sérica (98% vs 74%; 1% vs 0%), disminución de glóbulos blancos (90% vs 33%); 23% vs 1%), disminución del recuento de neutrófilos (87% vs 30%; 33% vs 4%), anemia (84% vs 33%; 3% vs $<1\%$), disminución del recuento de linfocitos (63% vs 32%; 12% vs 2%), disminución del recuento de plaquetas (53% vs 15%; 2% vs 0%), aumento de la GPT (41% vs 32%; 5% vs 1%), y aumento de GOT (37% vs 25%; 4% vs 4%).

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 July 25, 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 July 25, 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 July 25, 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 July 25, 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 July 25, 2019.

Para más información

Lilly

Sandra Rebollo

rebollo_sandra@lilly.com; Tel. 91 663 50 00

Agencia de comunicación Burson Cohn & Wolfe (BCW)

Nora Santos

Nora.santos@bcw-global.com Tlf. 91 384 67 17