

**Fecha:** 6 de marzo de 2018

---

NOTA DE PRENSA

**Abemaciclib (Verzenio®), de Lilly, recibe una aprobación adicional en Estados Unidos como terapia de inicio para el cáncer de mama avanzado**

- La nueva indicación, basada en el ensayo clínico MONARCH 3, beneficiará a más mujeres con cáncer de mama HR+ y HER2- en estadio metastásico
- La molécula ‘made in Spain’ es el primer inhibidor de CDK4 y CDK6 aprobado en EEUU para el tratamiento del cáncer de mama HR+ y HER2- en estadio avanzado en combinación con un inhibidor de aromatasa o fulvestrant y en monoterapia, y el único inhibidor de CDK4 y CDK6 aprobado con un esquema ininterrumpido de tratamiento

**Madrid, 6 de marzo de 2018.** – Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado que la Agencia Estadounidense del Medicamento (FDA) ha aprobado el uso de abemaciclib (Verzenio®) en combinación con un inhibidor de aromatasa (IA) como terapia hormonal de inicio en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado con receptores hormonales positivos (HR+) y receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-). Abemaciclib es una molécula desarrollada desde el inicio por el centro de I+D que Lilly tiene en España.

Esta aprobación adicional de la FDA constituye la tercera indicación para Abemaciclib en cinco meses en Estados Unidos. En septiembre de 2017, Abemaciclib se convirtió en el primer inhibidor de CDK4 y CDK6 aprobado en combinación y como monoterapia para el cáncer de mama avanzado. Concretamente, fue aprobado en combinación con fulvestrant tras progresión a hormonoterapia en mujeres con cáncer de mama HR+, HER2- en estadio avanzado o metastásico y también en monoterapia tras progresión a terapia hormonal y quimioterapia previas en adultos con cáncer de mama HR+, HER2- en estadio metastásico.

En Europa, abemaciclib se encuentra en fase de revisión por las autoridades regulatorias.

Esta nueva aprobación por parte de la FDA de Abemaciclib como terapia de inicio en combinación con un inhibidor de la aromatasa se basa en la eficacia y seguridad demostradas en el ensayo clínico MONARCH 3. Se trata de un estudio global en fase III de doble ciego en comparación con placebo

---

que evaluó Abemaciclib en combinación con un IA como terapia hormonal de inicio en 493 mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado con HR+ y HER2-, que no habían recibido tratamiento sistémico previo.

Esta nueva solicitud de autorización fue otorgada de acuerdo con la revisión prioritaria que había sido concedida a Abemaciclib como parte de los Programas Acelerados para Enfermedades Graves de la FDA, un programa para revisión de tratamientos dirigidos a necesidades médicas no cubiertas en el tratamiento de enfermedades mortales, como el cáncer de mama metastásico. Abemaciclib también había recibido la designación de notable avance terapéutico (Breakthrough Therapy Designation) en 2015, en base a los resultados del ensayo clínico en fase I, JPBA.

Según el estudio MONARCH 3, los pacientes que recibieron una dosis oral de Abemaciclib 150mg administrada dos veces al día con un inhibidor de aromatasa mostraron una mediana de supervivencia libre de progresión de 28,2 meses cuando habían recibido terapia hormonal de inicio para la enfermedad frente a los 14,8 meses cuando se administra un placebo junto al IA (28,2 meses [95% IC: 23,5 NR] vs 14,8 meses [95% IC: 11,2-19,2] [HR: 0,54; 95% IC: 0,418-0,698, P<0,0001]).

En pacientes que recibieron Abemaciclib con IA (n=267), se alcanzó una tasa de respuesta positiva del 55,4% (ORR; definida como una respuesta completa junto a respuesta parcial [RC+RP], basada en respuestas confirmadas; RP definida como una reducción  $\geq 30\%$  de lesiones)<sup>1</sup> (n=148; 95% CI: 49,5-61,4), con 52,1% de los pacientes habiendo conseguido una RP (n=139) y un 3,4% habiendo conseguido una RC (n=9)<sup>2</sup>. En comparación, el grupo tratado con placebo e IA con enfermedad medible (n=132), la ORR fue del 40,2% (n=53, 95% CI:31,8-48,5), siendo todas respuestas parciales. La mediana de duración del tiempo de respuesta (DdR) fue de 27,4 meses con Abemaciclib en combinación con IA (95% IC: 25,7-NR) frente a los 17,5 meses de placebo con IA (95% IC: 11,2-22,2).<sup>3,4</sup>

“Esta aprobación es un hito importante porque muestra que Abemaciclib en combinación con un inhibidor de aromatasa reduce substancialmente el tamaño del tumor y retrasa la progresión de la enfermedad en mujeres con cáncer de mama HR+ y HER2- en estadio metastásico. El ensayo clínico MONARCH 3 incluyó pacientes con determinadas características clínicas, como un patrón de enfermedad que se había diseminado hasta el hígado”, ha afirmado la Dra. Joyce O’Shaughnessy, jefa del Departamento de Investigación en Cáncer de Mama de la Universidad de Baylor e integrante del programa de investigación sobre cáncer de mama de Baylor University Medical Center en Texas.

---

<sup>1</sup> Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45:228-247.

<sup>2</sup> Data on file. Lilly USA, LLC. ONC20180214a.

<sup>3</sup> Verzenio [package insert]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; 2018.

<sup>4</sup> Data on file. Lilly USA, LLC. ONC20180122a.

---

“Esta información nos ayudará como base para la toma de decisiones para cada paciente, que pueden ser complicadas en el caso del cáncer de mama avanzado”, ha señalado.

Las reacciones adversas más comunes descritas en los ensayos clínicos MONARCH 1, 2 y 3 fueron diarrea, neutropenia, náusea, dolor abdominal, infecciones, fatiga, anemia, leucopenia, disminución del apetito, vómitos, dolor de cabeza, alopecia y trombocitopenia.

“La velocidad con la que nuestro equipo ha sido capaz de trabajar con la FDA para conseguir la aprobación de esta indicación adicional para Abemaciclib subraya el compromiso de Lilly de ofrecer medicamentos esenciales que ayuden a más personas a vivir con cáncer de mama metastásico”, ha señalado la Dra. Sue Mahony, vice presidenta senior y presidenta de Lilly Oncología. “Abemaciclib ha sido desarrollado, estudiado y clínicamente testado en tres ensayos clave para evaluar su eficacia y seguridad en mujeres con cáncer de mama HR+ y HER2- en estadio metastásico, asegurando que estamos ofreciendo apoyo a aquellos que más lo necesitan”.

“Para aquellos que se enfrentan al diagnóstico inicial del cáncer de mama metastásico o a que su enfermedad se haya extendido a otras zonas, cada nueva indicación y desarrollo clínico es crucial”, ha afirmado el doctor Marc Hurlbert, presidente de la Alianza para el Cáncer de Mama Metastásico. “Estas noticias representan el progreso continuo para ayudar a más personas a vivir con esta enfermedad devastadora”.

### **Sobre MONARCH 3**

MONARCH 3 es un estudio en fase III de doble ciego controlado con placebo diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de abemaciclib, un inhibidor de CDK4 y CDK6, en combinación con un inhibidor de aromatasa (anastrozol o letrozol), como terapia hormonal de inicio para mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama HR+ y HER2- avanzado (locorregional recurrente o metastásico) que no han recibido tratamiento sistémico previo. Si la paciente ha recibido un tratamiento con hormonas antes de la operación de su tumor o después, debe haber pasado un periodo de al menos 12 meses tras la última dosis de hormona para poder iniciar Abemaciclib junto con un IA. Un total de 493 pacientes aleatorizados 2:1 recibieron 150mg de Abemaciclib o placebo vía oral dos veces al día sin interrupción, en combinación con 1 mg de anastrozol o 2,5 mg de letrozol una vez al día, hasta progresión de la enfermedad o unos niveles de toxicidad inaceptables. La principal variable de estudio fue la supervivencia libre de progresión, junto con otras variables secundarias como la tasa de respuesta global, duración media de respuesta, supervivencia global, y seguridad.

### **Sobre el cáncer de mama metastásico**

El cáncer de mama es el cáncer más común en mujeres en todo el mundo, con casi 1,7 millones de nuevos casos diagnosticados en 2012 ([i]). El cáncer de mama avanzado incluye cáncer de mama metastásico, que es el que se extiende desde el tejido mamario hacia otras partes del cuerpo, y el

---

cáncer local o regionalmente avanzado, que se refiere al que ha crecido fuera del órgano donde se inició el proceso, pero que todavía no se ha extendido hacia otras partes del cuerpo ([ii]).

De todos los casos de cáncer de mama diagnosticados en estadios precoces en Estados Unidos, aproximadamente el 30 por ciento desarrollará metástasis y se estima que entre el 6 y el 10 por ciento de todos los casos nuevos de cáncer de mama se diagnostican por primera vez ya en fase metastásica ([iii]). La supervivencia es menor en mujeres con estadios avanzados de la enfermedad en el momento del diagnóstico: la tasa de supervivencia relativa asciende a los cinco años a un 99% de las enfermedades localizadas, y al 85% de las enfermedades localmente avanzadas y al 26% de los cánceres diagnosticados en situación de enfermedad metastásica. Otros factores, como el tamaño del tumor, también pueden afectar a estas estimaciones de tasa de supervivencia a cinco años ([iv]).

### **Sobre Abemaciclib (Verzenio®)**

Abemaciclib es un inhibidor de quinasa dependiente de ciclina 4 (CDK4) y 6 (CDK6) que se activan por vinculación a las D-ciclinas. En líneas celulares de cánceres de mama con receptores positivos de estrógeno (ER+), está demostrado que el complejo ciclina D1/CDK4 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 demostraron también que Abemaciclib cruza la barrera hematoencefálica y por tanto puede tener actividad antitumoral en el cerebro.

### **Acerca de 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 el compromiso de Lilly con las personas con cáncer, visite por favor [www.lillyoncology.com](http://www.lillyoncology.com)

### **Acerca de 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 que mejoren la vida de 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 (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.

# # #

---

<sup>[i]</sup> World Cancer Research Fund International. Breast Cancer.

[http://www.wcrf.org/cancer\\_statistics/data\\_specific\\_cancers/breast\\_cancer\\_statistics.php](http://www.wcrf.org/cancer_statistics/data_specific_cancers/breast_cancer_statistics.php). Accessed: July 7, 2017.

<sup>[ii]</sup> 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 7, 2017.

<sup>[iii]</sup> Metastatic Breast Cancer Network. 13 Facts about Metastatic Breast Cancer. <http://www.mbcn.org/13-facts-about-metastatic-breast-cancer/>. Accessed: July 7, 2017.

<sup>[iv]</sup> American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2015-2016. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2015-2016.pdf>.

Accessed: July 7, 2017.