**COMUNICATO STAMPA**

**TUMORE AL SENO IN STADIO PRECOCE: ABEMACICLIB RIDUCE IL RISCHIO DI RECIDIVA**

*I dati a 5 anni del monarchE dimostrano l’impatto a lungo termine di abemaciclib sul rischio di recidiva del carcinoma mammario precoce ad alto rischio*

*L’impatto dei due anni di terapia adiuvante con abemaciclib è stato osservato ben oltre il periodo di trattamento, riducendo il rischio di recidiva a lungo termine del 32% e migliorando la sopravvivenza libera da malattia invasiva del 7,6%* *a 5 anni*

*Questi dati confermano abemaciclib per due anni più terapia endocrina come standard di trattamento nel setting adiuvante*

*L’utilizzo di abemaciclib come opzione terapeutica in questo setting è supportato da una designazione NCCN® di categoria 1 ed è presente nelle linee guida AIOM*

Madrid, 21 ottobre 2023 – La terapia adiuvante con abemaciclib, a 5 anni, riduce del 32% il rischio di recidiva nel tumore alla mammella in stadio precoce e migliora la sopravvivenza libera da malattia invasiva del 7,6%. Lo dimostrano i risultati a cinque anni di un’analisi predefinita dello studio di Fase 3 monarchE che ha valutato l’utilizzo di abemaciclib per due anni in combinazione con terapia endocrina (ET) rispetto alla sola ET nei pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale (EBC) positivo ai recettori ormonale (HR+), negativo al recettore del fattore di crescita umano epidermico di tipo 2 (HER2-), linfonodo-positivo, ad alto rischio di recidiva. Questi dati sono stati resi noti durante il Congresso 2023 della European Society for Medical Oncology (ESMO).

“Il periodo di cinque anni è un punto di riferimento consolidato per gli studi clinici sul tumore al seno in fase adiuvante e rappresenta una pietra miliare importante per i pazienti e i clinici in questo setting con finalità curativa – spiega **Lucia Del Mastro**, Professore Ordinario e Direttore della Clinica di Oncologia Medica dell’IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Università di Genova -. I dati a cinque anni di monarchE dimostrano chiaramente un effetto che va oltre il completamento dei due anni di trattamento con abemaciclib, con le curve della sopravvivenza libera da malattia invasiva e della sopravvivenza libera da recidiva a distanza che continuano a separarsi, confermando la fiducia nel ruolo di abemaciclib in aggiunta alla terapia endocrina nel setting adiuvante per i pazienti ad alto rischio di recidiva”.

“I benefici ottenuti da abemaciclib in aggiunta alla terapia endocrina tendono a protrarsi anche dopo la fine del trattamento, che dura due anni - afferma **Valentina Guarneri**, Direttore della Oncologia 2 dell’Istituto Oncologico Veneto – IRCCS di Padova e Professore Ordinario di Oncologia Medica all’Università di Padova -. L’effetto è molto evidente sulle recidive locali e su quelle a distanza, che sono responsabili della malattia metastatica: evitarle implica non soltanto allungare la sopravvivenza, ma anche aumentare la probabilità di guarigione. L’evoluzione della patologia da stadio iniziale a metastatico infatti ha ripercussioni negative sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita dei pazienti. I dati 5 anni dello studio rappresentano un ulteriore passo avanti per portare a guarigione un maggior numero di persone”.

“Nel 2022, in Italia, sono stati stimati 55.700 nuovi casi di carcinoma della mammella, il più frequente in tutta la popolazione – sottolinea **Saverio Cinieri**, Presidente AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) -. Circa il 15% dei tumori mammari HR+/HER2- è a rischio aumentato di sviluppare metastasi. È importante che la ricerca metta a disposizione terapie molto efficaci come abemaciclib che appartiene alla classe degli inibitori delle cicline chinasi dipendenti, che agiscono selettivamente bloccando due proteine, CDK4 e CDK6, in grado di aumentare la velocità con cui le cellule tumorali della mammella crescono e si dividono”.

I dati presentati comprendono i risultati di un’analisi predefinita al follow-up mediano di 4,5 anni. Tutti i pazienti hanno completato il trattamento con abemaciclib, e più dell’80% è stato seguito per almeno due anni dopo il termine. Nella popolazione intent-to-treat (ITT), il rischio di sviluppare la malattia invasiva si è ridotto del 32%. Inoltre questo miglioramento è stato osservato anche nella sopravvivenza libera da recidiva a distanza (DRFS) con abemaciclib, con la riduzione del rischio di recidiva a distanza o di morte del 32,5%. Il beneficio assoluto a 5 anni della sopravvivenza libera da malattia invasiva (IDFS) e della DRFS è incrementato rispetto ai tassi registrati precedentemente a due, tre e quattro anni, raggiungendo oggi il 7,6% e 6,7% rispettivamente. In questa analisi dei risultati a cinque anni, le curve Kaplan-Meier continuano a separarsi, confermando un beneficio sostenuto oltre il periodo di trattamento di due anni. I risultati di IDFS e DRFS della Coorte 1 hanno dimostrato risultati coerenti con quelli della popolazione ITT. Come precedentemente riportato, il beneficio di IDFS e DRFS è stato riscontrato in tutti i sottogruppi.

Mentre i dati di sopravvivenza globale restano immaturi, nel braccio con abemaciclib sono stati osservati meno decessi (208 pazienti [7,4%] su 2.808) rispetto al braccio di controllo (234 pazienti [8,3%] su 2.829). Circa il doppio dei pazienti trattati con la sola ET (n=269) ha sviluppato e sta vivendo con la malattia metastatica rispetto a quelli trattati con abemaciclib (n=138).

Non sono stati rilevati nuovi segnali di sicurezza e i risultati globali sono coerenti con il profilo di sicurezza consolidato di abemaciclib. Gli eventi avversi (AEs) più frequenti sono stati diarrea, neutropenia, e fatigue nel braccio con abemaciclib più ET, e artralgia, vampate e fatigue nel braccio con la sola ET.

Inoltre, è stata presentata un’analisi che dimostra che la riduzione del dosaggio non ha compromesso l’efficacia di abemaciclib nello studio monarchE, il che è coerente con i risultati già pubblicati di abemaciclib nel setting metastatico. La riduzione del dosaggio, se necessaria, può risultare una strategia efficace per gestire gli effetti collaterali e perseguire l’obiettivo di massimizzare l’aderenza alla terapia nei due anni di trattamento con abemaciclib per il tumore del seno precoce ad alto rischio.

**Lo studio monarchE**

[monarchE](https://c212.net/c/link/?t=0&l=en&o=3794042-1&h=1406222504&u=https%3A%2F%2Fclinicaltrials.gov%2Fct2%2Fshow%2FNCT03155997&a=monarchE) è uno studio clinico globale multicentrico di Fase 3, randomizzato, in aperto, a due coorti, che ha arruolato 5.637 adulti con EBC HR+, HER2-, con linfonodi positivi, ad alto rischio di recidiva. Lo studio comprendeva pazienti di più di 600 centri in 38 Paesi ed è l’unico studio in adiuvante disegnato per analizzare un inibitore di CDK4/6 specificamente nella popolazione con EBC con linfonodi positivi e ad alto rischio. Per essere arruolati nella Coorte 1 (n=5.120), che corrisponde alla popolazione approvata da EMA e rimborsata in Italia, i pazienti dovevano presentare 4 o più linfonodi positivi o 1-3 linfonodi positivi e almeno una delle seguenti caratteristiche: tumore ≥5 cm o di Grado 3. I pazienti arruolati nella Coorte 2 non dovevano aver soddisfatto i criteri di eleggibilità della Coorte 1: per essere arruolati nella Coorte 2 (n=517), i pazienti dovevano presentare 1-3 linfonodi positivi e un’espressione del Ki-67 ≥20%. I pazienti delle due Coorti sono stati randomizzati 1:1 a ricevere 150 mg di abemaciclib due volte al giorno più ET adiuvante standard (Coorte 1, n=2.555; Coorte 2, n=253) oppure la sola ET adiuvante standard (Coorte 1, n=2.565; Coorte 2, n=264) per due anni. La ET veniva somministrata per almeno 5 anni complessivi se ritenuta appropriata dal punto di vista medico in entrambi i bracci. L’endpoint primario era la sopravvivenza libera da malattia invasiva (IDFS). In accordo con le linee guida degli esperti, l'IDFS è stata definita come il periodo di tempo che intercorre prima che il tumore al seno si ripresenti, che si sviluppi un nuovo tumore o che si verifichi il decesso.

**Il tumore del seno precoce e il rischio di recidiva**

Si stima che il 90% dei tumori del seno venga diagnosticato in fase iniziale.[[1]](#endnote-2) Circa il 70% dei casi di tumore del seno risulta del sottotipo HR+, HER2-.[[2]](#endnote-3) Nonostante la prognosi del tumore del seno precoce HR+, HER2- sia generalmente favorevole, i pazienti ad alto rischio sono tre volte più esposti a sviluppare la recidiva rispetto a quelli a basso rischio – e nella maggior parte si tratta di malattia metastatica incurabile.[[3]](#endnote-4) Questi pazienti presentano un rischio maggiore di recidiva nei primi due anni di terapia endocrina.4,5

I fattori associati al rischio elevato di recidiva nel tumore del seno HR+, HER2- precoce sono: stato nodale positivo, numero di linfonodi positivi, tumore di grandi dimensioni (≥5 cm), e di alto grado (Grado 3). Stato nodale positivo significa che le cellule tumorali del tumore del seno sono state rilevate nei linfonodi vicino al seno. Nonostante il tumore del seno si rimuova con l’intervento chirurgico, la presenza di cellule tumorali nei linfonodi significa che c’è la possibilità di sviluppare la recidiva e la malattia metastatica a distanza.

**Il tumore del seno**

Secondo GLOBOCAN, il tumore del seno ha superato quello del polmone come tumore più comunemente diagnosticato in tutto il mondo. La stima di 2,3 milioni di nuovi casi indica che 1 diagnosi di tumore su 8 è stata di carcinoma mammario nel 2020. Con circa 685.000 decessi nel 2020, il tumore del seno è la quinta causa di morte per cancro a livello mondiale.6 Si stima che negli Stati Uniti le nuove diagnosi saranno più di 300.000 nel 2023. Il tumore del seno è la seconda causa di morte per cancro nelle donne negli Stati Uniti.7

**Abemaciclib**

Abemaciclib è approvato per il trattamento dei pazienti con tumore al seno HR+, HER2- nel setting adiuvante ad alto rischio e nel setting metastatico. Abemaciclib è il primo e unico inibitore di CDK4/6 approvato per il trattamento dei pazienti con tumore del seno precoce (EBC) con linfonodi positivi e ad alto rischio.8 Il National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) raccomanda di considerare l’utilizzo di abemaciclib per due anni in aggiunta alla terapia endocrina come opzione terapeutica di Categoria 1 nel setting adiuvante.9

Il NCCN® descrive anche abemaciclib più terapia endocrina come opzione terapeutica preferenziale per il tumore del seno metastatico.9

I risultati complessivi del programma di sviluppo clinico di Lilly continuano a differenziare abemaciclib come inibitore di CDK4/6. Nel EBC ad alto rischio, abemaciclib ha mostrato un beneficio persistente e crescente oltre i due anni di trattamento nello studio monarchE, l’unico studio adiuvante disegnato per analizzare un inibitore di CDK4/6 specificamente nella popolazione con tumore del seno iniziale con linfonodi positivi, ad alto rischio.10  Nel tumore al seno metastatico, abemaciclib ha dimostrato un miglioramento della sopravvivenza globale statisticamente significativo nello studio di Fase 3 MONARCH 2.11 Abemaciclib ha mostrato un profilo di sicurezza consistente e generalmente gestibile in tutti gli studi clinici. Oltre al tumore del seno, Lilly sta valutando abemaciclib in varie forme di tumore della prostata difficile da trattare.

Abemaciclib è una compressa orale da assumere due volte al giorno e disponibile al dosaggio di 50 mg, 100 mg, 150 mg. Scoperto e sviluppato dai ricercatori di Lilly, abemaciclib è stato approvato per la prima volta nel 2017 e ad oggi è autorizzato per l’utilizzo in più di 90 Paesi in tutto il mondo. Per i dettagli completi e per le indicazioni di utilizzo di abemaciclib nel tumore del seno HR+, HER2- consultare le [Prescribing Information](https://uspl.lilly.com/verzenio/verzenio.html#pi), al sito www.Verzenio.com.

**Lilly**

Lilly unisce attenzione e cura con la capacità di scoperta per rendere disponibili farmaci che migliorano la vita delle persone nel mondo. Da quasi 150 anni siamo pionieri di scoperte che cambiano la vita e oggi i nostri farmaci aiutano più di 51 milioni di persone in tutto il mondo. Sfruttando il potere della biotecnologia, della chimica e della medicina genetica, i nostri scienziati stanno portando avanti urgentemente nuove scoperte per risolvere alcune delle sfide sanitarie più significative del mondo, ridefinendo la cura del diabete, trattando l'obesità e limitando i suoi effetti più devastanti a lungo termine, facendo progredire la lotta all’Alzheimer, fornendo soluzioni per alcuni dei disturbi più debilitanti del sistema immunitario e trasformando i tumori più difficili da trattare in malattie gestibili. Ad ogni passo verso un mondo più sano, la nostra motivazione è: rendere la vita migliore per milioni di persone. Questo prevede la realizzazione di studi clinici innovativi che riflettano la diversità del nostro mondo e l’impegno per garantire che i nostri farmaci siano accessibili e convenienti. Maggiori informazioni al sito [Lilly.it](https://www.lilly.it/).

Per informazioni:

Raffaella Bugliazzini

Communication & Media Relations Manager

Eli Lilly Italia S.p.A.

+39 055 4257980 (office) | +39 342 7490362 (mobile)

bugliazzini\_raffaella@lilly.com

Ufficio stampa

Intermedia

intermedia@intermedianews.it

030.226105 - 3351892975 – 335265394

# # #

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. [↑](#endnote-ref-2)
2. National Cancer Institute, SEER. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>. Accessed October 18, 2023. [↑](#endnote-ref-3)
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 Colleoni M, et al. J Clin Oncol 2016;34(9):927-35;

5 Cheng L, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012;21:800-809.

6 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.

7 American Cancer Society. Cancer Statistics Center. <http://cancerstatisticscenter.cancer.org>. Accessed October 18, 2023.

8 Verzenio. Prescribing information. Lilly USA, LLC.

9 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.

10 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.

11 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. [↑](#endnote-ref-4)