

Pressemitteilung

26.01.2023

Frühes HR+, HER2- Hochrisiko-Mammakarzinom

Update der monarchE-Studie: Effektivität von Abemaciclib^{1,a} in der Adjuvanz erneut bestätigt

Bad Homburg – Patient:innen mit frühem, Hormonrezeptor-positivem (HR+), HER2-negativem (HER2-) Mammakarzinom und hohem Rezidivrisiko[#] profitieren auch bei längerer Nachbeobachtungszeit deutlich von der Zugabe des CDK4 & 6 Inhibitors Abemaciclib (Verzenio[®]) zu adjuvanter endokriner Therapie (ET). Dies belegt eine geplante Interimsanalyse der monarchE-Studie, deren Ergebnisse im Rahmen des San Antonio Breast Cancer Symposiums (SABCS) 2022 sowie in „The Lancet Oncology“ veröffentlicht wurden.^{2,3} Verglichen mit der alleinigen ET reduzierte die Kombination die IDFS-Ereignisse in Kohorte 1^b der Studie absolut um 6,9 % und die Rate an Fernmetastasen um 6,1 %.^{2,3}

Anlässlich des SABCS 2022 präsentierte Studienleiter Prof. Dr. Stephen R. D. Johnston, London, Daten der Interimsanalyse mit einem medianen Follow-up von 42,0 Monaten. Zu diesem Zeitpunkt hatten alle Teilnehmenden die zweijährige Einnahme von Abemaciclib beendet, erhielten jedoch weiterhin die ET.^{2,3}

Therapienutzen verbessert sich auch nach Ende der Abemaciclib-Gabe

Die Analyse zeigte einen deutlichen Vorteil im Überleben ohne invasive Erkrankung (IDFS). Das relative Risiko für ein IDFS-Ereignis im Abemaciclib/ET-Arm war insgesamt um 35 % reduziert. Absolut betrug der Vorteil nach 4 Jahren 6,9 % (verglichen mit 3,1 % bzw. 5,0 % nach zwei bzw. drei Jahren). Eine vergleichbare Entwicklung ergab sich für das fernmetastasenfreie Überleben (DRFS): Hier reduzierte sich das relative Ereignisrisiko unter Abemaciclib plus ET nach vier Jahren gegenüber ET allein ebenfalls um 35 %. Absolut betrug hier der Vorteil nach 4 Jahren 6,1 % (verglichen mit 2,8 % nach zwei und 4,3 % nach drei Jahren). Besonders bemerkenswert und von besonderer Relevanz für die Therapieentscheidung sei die deutliche Reduktion von Fernmetastasen im Abemaciclib-Arm, so Johnston (146 versus 233).^{2,3}

^a Abemaciclib (Verzenio[®]) ist in Kombination mit einer endokrinen Therapie angezeigt für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit HR+, HER2- nodal-positivem Brustkrebs im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko[#]. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Aromatasehemmer-Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = Luteinising Hormone-Releasing Hormone) kombiniert werden.¹

[#] Hohes Rezidivrisiko definiert als ≥ 4 positive axilläre Lymphknoten (paLN) oder 1-3 paLN und mind. eines der folgenden Kriterien: Tumorgöße ≥ 5 cm oder histologischer Grad 3.

^b Die ITT-Population in der monarchE Studie bestand aus Kohorte 1 (n = 5.120) und Kohorte 2 (n = 517). Die Zulassung wurde basierend auf Kohorte 1 erteilt. Einschlusskriterien der Kohorte 2 waren 1-3 paLN und alle der folgenden Kriterien: Tumorgöße < 5 cm, histologischer Grad < 3 und zentral getesteter Ki-67-Index ≥ 20 %.

Ihre Ansprechpartner:

Weber Shandwick Frankfurt
Speicherstraße 59
60327 Frankfurt a. M.

Name: Janina Baumann
Telefon: +496991304342
eMail: jbaumann@webershandwick.com

Lilly Deutschland GmbH
Werner-Reimers-Straße 2-4
61352 Bad Homburg
www.lilly-pharma.de
Name: Susanne Uthmann
Telefon: 0172 2672 108
eMail: Uthmann_Susanne@lilly.com

Im Fall einer Veröffentlichung freuen wir uns über ein Belegexemplar.

Die Daten zum Gesamtüberleben (OS) sind zurzeit noch nicht reif, zwischen den beiden Behandlungsarmen konnte bisher kein signifikanter Unterschied gesehen werden (HR 0,890; 95 %-KI 0,714–1,111). Dennoch traten im Abemaciclib/ET-Arm numerisch weniger Todesfälle auf (147 versus 168). Hinsichtlich der Verträglichkeit traten keine neuen Sicherheitssignale im Vergleich zum bekannten Nebenwirkungsprofil von Abemaciclib auf.^{2,3}

Anhaltender Vorteil für Abemaciclib

Die neuen Daten bestätigen den Vorteil im Überleben ohne invasive Erkrankung (IDFS) und dem fernmetastasenfreien Überleben (DRFS) für die adjuvante Therapie mit dem CDK4 & 6 Inhibitor Abemaciclib und ET gegenüber der alleinigen ET, der schon zuvor bei einem kürzeren Follow-up gezeigt werden konnte. Bereits nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 27,7 Monaten hatte sich der längerfristige signifikante Nutzen der Kombinationstherapie gezeigt (IDFS: HR 0,680; 95 %-KI 0,572–0,808, $p = 0,0001$; DRFS: HR 0,669; 95 %-KI 0,554–0,809).¹

Fazit

Die neuen Ergebnisse der monarchE-Studie liefern einen weiteren Beweis für den klinisch bedeutsamen Nutzen des adjuvanten Einsatzes von Abemaciclib beim frühem HR+, HER2- Mammakarzinom und hohem Rezidivrisiko[#]. Der Nutzen der Kombinationstherapie des ersten und einzigen in dieser Indikation zugelassenen CDK4 & 6 Inhibitors verbessert sich weit über die zweijährige Behandlungsphase hinaus.

Über die monarchE-Studie

In die offene, globale Phase-III-Studie monarchE wurden 5.637^b erwachsene Frauen und Männer mit kurativ behandeltem HR+, HER2- frühem Mammakarzinom aufgenommen, die ein hohes Rezidivrisiko[#] aufwiesen.^{4,5} Die Patient:innen erhielten im Verhältnis 1:1 randomisiert über 24 Monate hinweg entweder zweimal täglich 150 mg Abemaciclib ($n = 2.555$) zusätzlich zu einer endokrinen Standardtherapie wie Tamoxifen oder einen Aromatasehemmer, oder nur die adjuvante ET ($n = 2.565$). Eingeschlossen wurden auch Patient:innen, die bereits bis zu 12 Wochen auf eine ET eingestellt waren.⁵ Die alleinige ET wird in der derzeit weiterlaufenden Studie über drei bis acht Jahre fortgeführt.

[#] Hohes Rezidivrisiko definiert als ≥ 4 positive axilläre Lymphknoten (paLN) oder 1-3 paLN und mind. eines der folgenden Kriterien: Tumorgröße ≥ 5 cm oder histologischer Grad 3.

^b Die ITT-Population in der monarchE Studie bestand aus Kohorte 1 ($n = 5.120$) und Kohorte 2 ($n = 517$). Die Zulassung wurde basierend auf Kohorte 1 erteilt. Einschlusskriterien der Kohorte 2 waren 1-3 paLN und alle der folgenden Kriterien: Tumorgröße < 5 cm, histologischer Grad < 3 und zentral getesteter Ki-67-Index ≥ 20 %.

PP-AL-DE-1792

1. Fachinformation Verzenio, aktueller Stand, www.lilly-pharma.de/verzenio
2. Johnston SRD et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for HR+, HER2-, node-positive, high-risk early breast cancer: results from a pre-planned monarchE overall survival interim analysis, including 4-year efficacy outcomes. SABCs 2022, San Antonio, 06.12.2022, General Session GS1-09.
3. Johnston SRD et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for HR+, HER2-, node-positive, high-risk early breast cancer: results from a pre-planned overall survival interim analysis of monarchE randomized phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2022; Epub before print.
4. Johnston SRD et al. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE) *J Clin Oncol* 2020; 38: 3987–3998.
5. Harbeck N et al. Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy for high-risk early breast cancer: updated efficacy and Ki-67 analysis from the monarchE study. *Ann Oncol* 2021; 32: 1571–1581.

Über Lilly

Lilly verbindet Fürsorge mit Forschergeist, um Medikamente zu entwickeln, die das Leben von Menschen verbessern. Seit fast 150 Jahren leisten wir Pionierarbeit, erzielen wissenschaftliche Durchbrüche und haben Therapieoptionen für einige der schwierigsten Gesundheitsprobleme gefunden. Heute helfen unsere Medikamente mehr als 49 Millionen Menschen auf der ganzen Welt.

Mit Erkenntnissen aus den Bereichen Biotechnologie, Chemie und Genetik treiben unsere Wissenschaftler:innen neue Entdeckungen voran, um einige der größten gesundheitlichen Herausforderungen der Welt zu lösen. So arbeiten sie daran, die Behandlung von Diabetes immer weiter zu optimieren, Adipositas zu behandeln und deren gravierende Langzeitfolgen einzudämmen, den Kampf gegen Alzheimer-Demenz voranzubringen, Lösungen für folgenschwere Störungen des Immunsystems zu finden und schwer zu behandelnde Krebsarten in beherrschbare Krankheiten zu verwandeln.

Bei jedem Schritt auf dem Weg zu einer gesünderen Welt geht es uns vor allem um eines: das Leben von Millionen Menschen zu verbessern. Das bedeutet auch, dass wir klinische Studien durchführen, die die Vielfalt unserer Welt abbilden. Und wir setzen uns dafür ein, dass unsere Medikamente weltweit zugänglich und bezahlbar sind.

Wenn Sie mehr über Lilly erfahren wollen, besuchen Sie uns auf lilly-pharma.de oder [LinkedIn](#).