



DEM RISIKO EINEN SCHRITT VORAUS

**Patient:innen mit erhöhtem Rezidivrisiko[#] und ungünstiger
Prognose* mit Verzenios® effektiv behandeln.¹**

[#]Erhöhtes Rezidivrisiko definiert als ≥ 4 positive axilläre Lymphknoten oder 1-3 positive axilläre Lymphknoten und mind. eins der folgenden Kriterien: Tumorgöße $\geq 5\text{cm}$ oder histologischer Grad 3.¹ *In im Voraus geplanten und post-hoc durchgeführten Subgruppenanalysen zu den Zulassungsstudien MONARCH 2 und 3 wurden folgende Krankheitsmerkmale als prognostisch ungünstige Faktoren identifiziert: Lebermetastasen, PgR-, hohes Tumorgrading oder kurzes therapiefreies Intervall (TFI < 36 Monate).⁸

ET = endokrine Therapie; PgR- = Progesteronrezeptor-negativ; TFI = therapiefreies Intervall.

Verzenios®: Konsistent effektiv - belegt durch drei Zulassungsstudien²⁻⁵

Adjuvanz*

Verzenios® + ET vs. ET allein²

monarchE

Primärer Endpunkt: IDFS

33%

Reduktion des Risikos für ein IDFS-Ereignis

HR = 0,670 (95% KI: 0,588-0,764, p < 0,001)

Sekundärer Endpunkt: DRFS

33,5%

Reduktion des Fernrezidivrisikos

HR = 0,665 (95% KI: 0,577-0,765, p < 0,001)

Metastasiertes Setting**

Verzenios® + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant^{3,4}

MONARCH 2

Primärer Endpunkt: PFS

+7,6 Monate
[16,9 Monate mPFS]

HR = 0,539 (95% KI: 0,449-0,647) p < 0,001

Sekundärer Endpunkt: OS

+8,6 Monate
[45,8 Monate mOS]

HR = 0,784 (95% KI: 0,644-0,955) p = 0,0157

Verzenios® + AI vs. Placebo + AI⁵

MONARCH 3

Primärer Endpunkt: PFS

+14,3 Monate
[29 Monate mPFS]

HR = 0,535 (95% KI: 0,429-0,668) p < 0,0001

Sekundärer Endpunkt: OS

+13,1 Monate
[66,8 Monate mOS]

HR = 0,804 (95% KI: 0,637-1,015) p = 0,0664
Die statistische Signifikanz wurde nicht erreicht.

*Verzenios® ist in Kombination mit einer ET angezeigt für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit HR+, HER2-, nodal-positivem Brustkrebs im frühen Stadium mit einem erhöhten Rezidivrisiko. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Aromatasehemmer-Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = Luteinising Hormone Releasing Hormone) kombiniert werden. **Verzenios® ist angezeigt zur Behandlung von Patientinnen mit HR+, HER2- lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant als initiale endokrine Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden. *Erhöhtes Rezidivrisiko definiert als ≥ 4 positive axilläre Lymphknoten oder 1-3 positive axilläre Lymphknoten und mind. eins der folgenden Kriterien: Tumorgöße ≥ 5 cm oder histologischer Grad 3.¹ AI = Aromataseinhibitor; DRFS = fernmetastasenfreies Überleben (Distant Recurrence-Free Survival); ET = endokrine Therapie; HR = Hazard Ratio; HER2- = humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2-negativ; HR+ = Hormonrezeptor-positiv; IDFS = Überleben ohne invasive Erkrankung (Invasive Disease-Free Survival); KI = Konfidenzintervall; mOS = medianes Gesamtüberleben; mPFS = medianes progressionsfreies Überleben.

Mit einer 2-jährigen Verzenios®-Therapie das Rezidivrisiko beim nodal-positiven, HR+, HER2-, frühen Mammakarzinom* langanhaltend verbessern²

Entscheidend ist die Risikoeinschätzung bei der Initialdiagnose:

1 bis 3 POSITIVE LYMPHKNOTEN

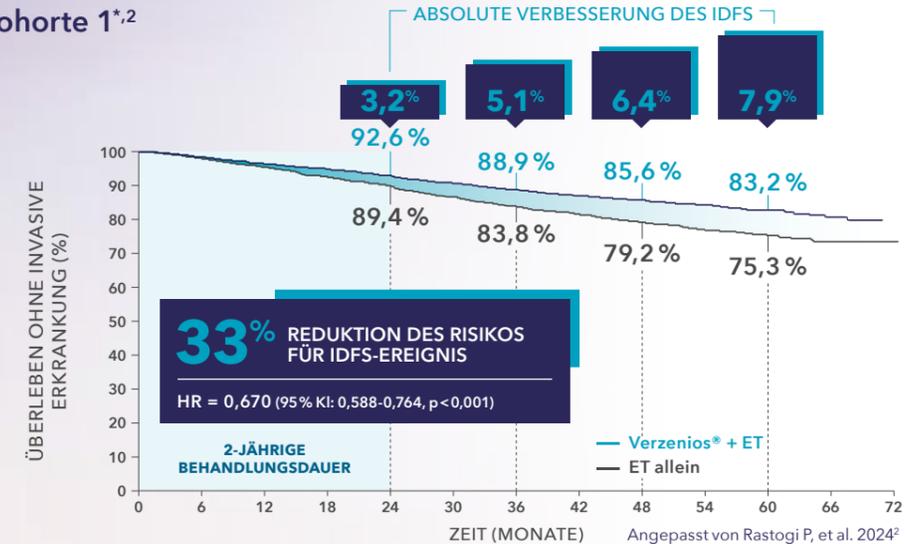
in Kombination mit einem Risikofaktor:

- Tumorgöße ≥ 5 cm oder
- Grad 3

ODER

≥ 4 POSITIVE LYMPHKNOTEN

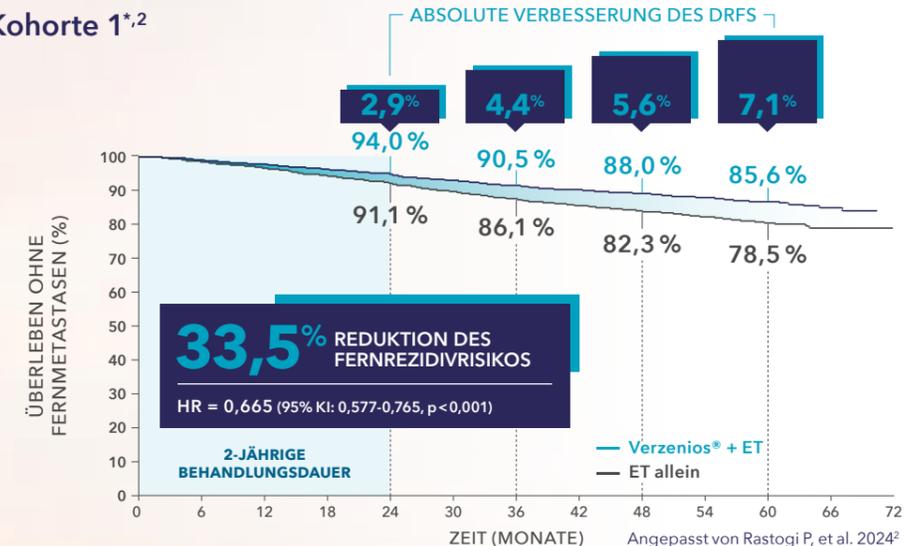
IDFS in Kohorte 1^{*,2}



Patient:innen unter Risiko	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Verzenios® + ET	2555	2387	2322	2256	2189	2129	2068	2006	1913	1111	490	74	0
ET allein	2565	2405	2328	2236	2143	2059	1979	1915	1795	1056	473	67	0

Angepasst von Rastogi P, et al. 2024²

DRFS in Kohorte 1^{*,2}



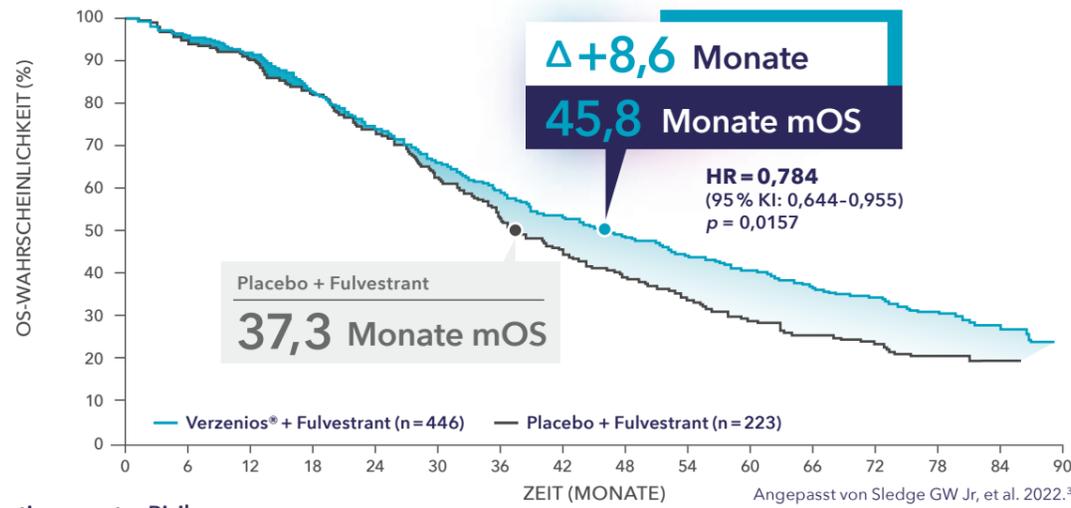
Patient:innen unter Risiko	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Verzenios® + ET	2555	2396	2339	2274	2213	2155	2095	2040	1953	1136	500	75	0
ET allein	2565	2412	2345	2259	2177	2102	2023	1960	1849	1092	488	72	0

Angepasst von Rastogi P, et al. 2024²

*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 positive axilläre Lymphknoten und alle der folgenden Kriterien: Tumorgöße < 5 cm, histologischer Grad < 3 und zentral getesteter Ki-67-Index ≥ 20%.² DRFS = fernmetastasenfreies Überleben (Distant Recurrence-Free Survival); ET = endokrine Therapie; HR = Hazard Ratio; HER2- = humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2-negativ; HR+ = Hormonrezeptor-positiv; KI = Konfidenzintervall; IDFS = Überleben ohne invasive Erkrankung (Invasive Disease-Free Survival); ITT = Intention-to-Treat.

Signifikanter Gesamtüberlebensvorteil in der finalen Analyse bestätigt^{0,3}

OS in der ITT-Population³

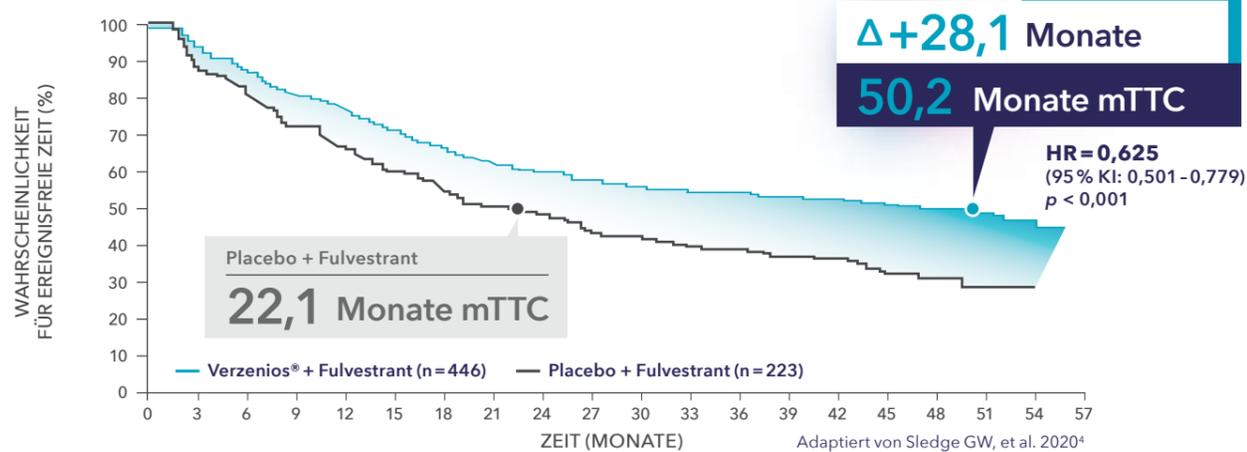


Patientinnen unter Risiko

Verzenios® + Fulvestrant	446	410	385	339	302	265	234	206	188	171	154	134	126	88	32	0
Placebo + Fulvestrant	223	201	191	170	148	122	100	85	73	64	53	47	43	28	6	0

Verzögerung der Zeit bis zur Chemotherapie (TTC) um > 2 Jahre im Vergleich zu Fulvestrant + Placebo^{§,4}

TTC in der ITT-Population⁴



Patientinnen unter Risiko

Verzenios® + Fulvestrant	446	406	372	342	319	284	255	234	220	204	195	188	184	172	176	134	84	49	28	0
Placebo + Fulvestrant	223	194	171	149	136	120	109	97	88	77	73	67	61	55	51	36	24	7	1	0

⁰Signifikanz wurde in der vorausgehenden Analyse erreicht. [§]Explorative Subgruppenanalyse. Für TTC Patientinnen, die bereits vor Beginn der nachfolgenden Chemotherapie gestorben waren (d. h. 15,7% der Patientinnen im Verzenios®-Arm vs. 18,4% der Patientinnen im Placebo-Arm) zensiert.
 ET = endokrine Therapie; HR = Hazard Ratio; HER2- = humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2-negativ; HR+ = Hormonrezeptor-positiv; ITT = Intention-to-Treat; KI = Konfidenzintervall; mOS = medianes Gesamtüberleben; mTTC = mediane Zeit bis zur Chemotherapie (median Time-to-Chemotherapy).

Die Prognose im Blick: Nicht alle Ihre Patientinnen sind gleich*

MONARCH 2



56% der Patientinnen hatten eine viszerale Metastasierung⁶



25% der Patientinnen hatten ein frühes Rezidiv^{§,6}

Konsistenter Benefit auch bei ungünstiger Prognose*

OS bei Patientinnen mit viszeraler Metastasierung⁴

+ 8,1 Monate
[40,3 Monate mOS]

HR = 0,675 (95% KI: 0,511-0,891)

Viszerale Metastasierung: Metastasen in Lunge, Leber, Pleura oder peritoneal⁴

OS bei Patientinnen mit frühem Rezidiv⁴

+ 7,2 Monate
[38,7 Monate mOS]

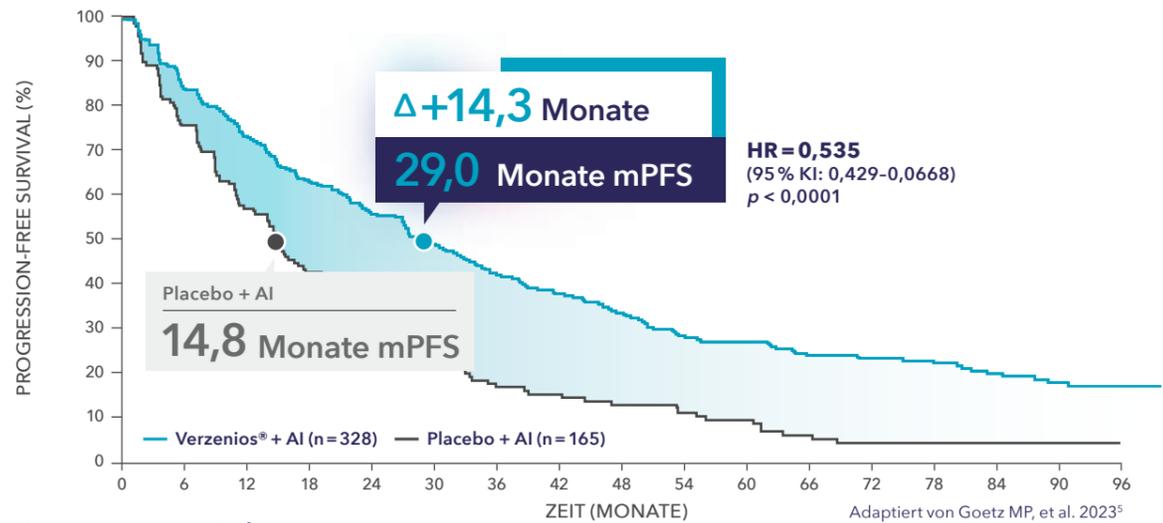
HR = 0,686 (95% KI: 0,451-1,043)

Frühes Rezidiv (primäre endokrine Resistenz): Rezidiv innerhalb der ersten 2 Jahre unter laufender adjuvanter ET oder ein Progress in fortgeschrittener Situation innerhalb der ersten 6 Monate der Erstlinien-ET⁹

*In im Voraus geplanten und post-hoc durchgeführten Subgruppenanalysen zu den Zulassungsstudien MONARCH 2 und 3 wurden folgende Krankheitsmerkmale als prognostisch ungünstige Faktoren identifiziert: Lebermetastasen, PgR-, hohes Tumorgading oder kurzes therapiefreies Intervall (TFI < 36 Monate).[§] Frühes Rezidiv = primäre endokrine Resistenz.
 HER2- = humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2-negativ; HR+ = Hormonrezeptor-positiv; KI = Konfidenzintervall; MBC = metastasierendes Mammakarzinom; mOS = medianes Gesamtüberleben; PgR- = Progesteronrezeptor-negativ.

Signifikanter PFS-Vorteil⁵

PFS in der ITT-Population: Langanhaltende Effektivität bei 8 Jahren FU bestätigt⁵

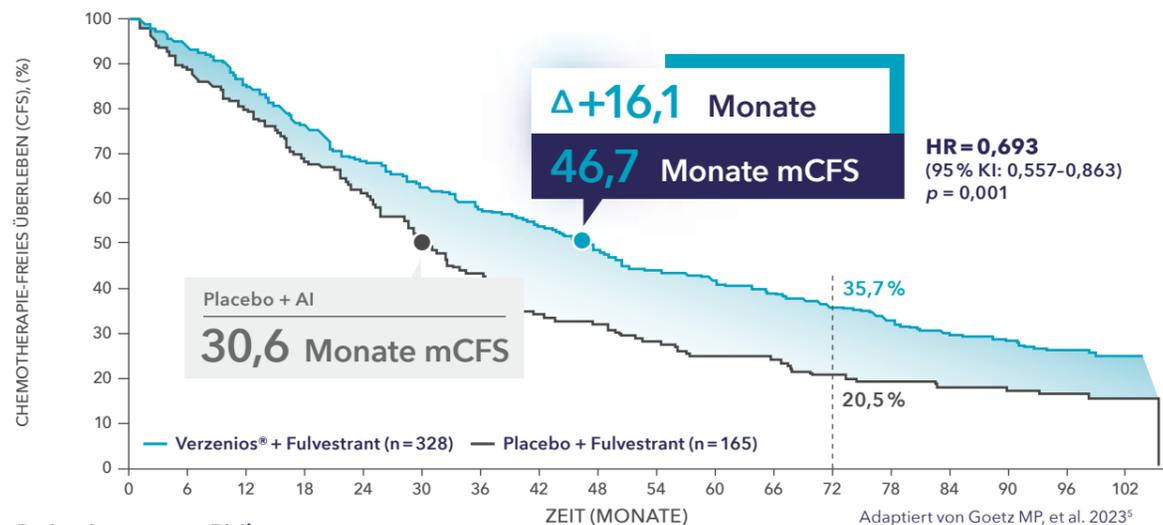


Patientinnen unter Risiko

Verzenio® + AI	328	251	209	173	143	121	99	86	76	61	54	45	41	39	31	25	10
Placebo + AI	165	114	84	61	51	31	21	19	15	13	11	7	5	5	5	3	0

Überleben ohne Chemotherapie (CFS) um > 1 Jahr länger im Vergleich zu AI + Placebo^{0,5}

CFS in der ITT-Population⁵



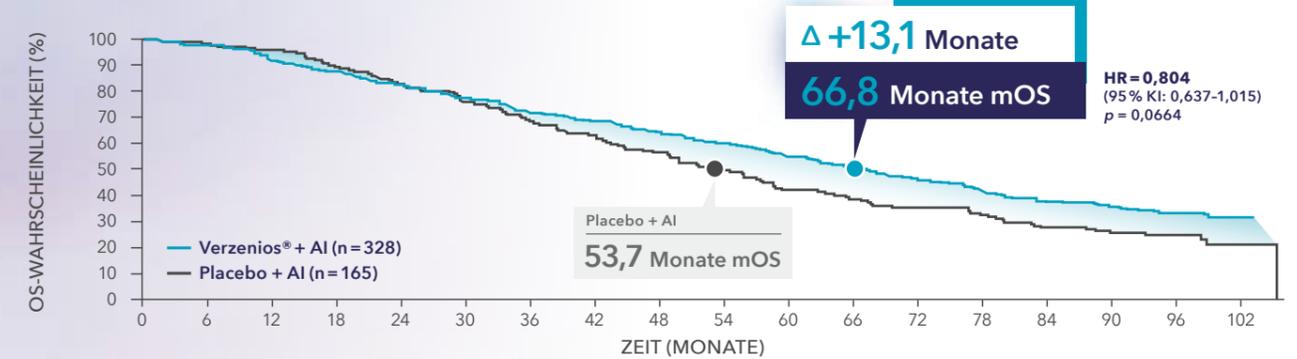
Patientinnen unter Risiko

Verzenio® + AI	328	295	267	237	210	192	176	163	147	133	123	116	107	97	88	84	68	9
Placebo + AI	165	142	125	106	95	78	66	51	48	42	37	35	30	28	26	25	22	4

⁰CFS ist definiert als die Zeit bis zum Beginn einer nachfolgenden Chemotherapie oder bis zum Tod aus beliebiger Ursache, je nachdem, was früher eintritt.
 AI = Aromataseinhibitor; CFS = Chemotherapiefreies Überleben; FU = Follow-up; HER2- = humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2-negativ; HR+ = Hormonrezeptor-positiv;
 HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; MBC = metastasierendes Mammakarzinom; mOS = medianes Gesamtüberleben; mPFS = medianes progressionsfreies Überleben;
 TFI = therapiefreies Intervall.

Klinisch relevante OS-Verlängerung⁵

OS in der ITT-Population (die statistische Signifikanz wurde nicht erreicht)⁵



Patientinnen unter Risiko

Verzenio® + AI	328	304	281	266	247	229	211	199	187	174	156	144	131	117	104	99	66	6
Placebo + AI	165	155	149	138	127	116	104	95	84	73	62	56	51	47	40	37	28	1

Angepasst nach Goetz MP, et al. 2023⁵

Die Prognose im Blick: Nicht alle Ihre Patientinnen sind gleich*

MONARCH 3

53%

der Patientinnen hatten eine viszerale Metastasierung⁷

Konsistenter Benefit auch bei ungünstiger Prognose*

OS bei **viszeraler Metastasierung⁵**
Die statistische Signifikanz wurde nicht erreicht.

+14,9 Monate

[63,7 Monate mOS]

HR = 0,758 (95% KI: 0,558-1,030) p = 0,0757; NS

PFS bei **viszeraler Metastasierung⁸**

+7,6 Monate

[21,6 Monate mPFS]

HR = 0,568 (95% KI: 0,408-0,791) p < 0,0001

Viszerale Metastasierung: Metastasen in Lunge, Leber, Pleura oder peritoneal¹⁰

*In im Voraus geplanten und post-hoc durchgeführten Subgruppenanalysen zu den Zulassungsstudien MONARCH 2 und 3 wurden folgende Krankheitsmerkmale als prognostisch ungünstige Faktoren identifiziert: Lebermetastasen, PgR-, hohes Tumorgading oder kurzes therapiefreies Intervall (TFI < 36 Monate).⁸
 HR = Hazard Ratio; ITT = Intention-to-Treat; KI = Konfidenzintervall; mOS = medianes Gesamtüberleben; mPFS = medianes progressionsfreies Überleben; PgR- = Progesteronrezeptor-negativ.

Patient:innen mit erhöhtem Rezidivrisiko[#] und ungünstiger Prognose* mit Verzenios[®] effektiv behandeln.¹

ÜBERZEUGEND

Nachgewiesen effektiv bei HR+, HER2- Mammakarzinom-
Patient:innen mit erhöhtem Rezidiv-[#] oder Progressionsrisiko^{*1}

EINFACH

Kontinuierlich^Δ - ohne Pause¹

VERTRÄGLICH

Die häufigste Nebenwirkung, Diarrhöe, war transient für das Auftreten und Abklingen,
mit einem vorhersehbaren Zeitrahmen von jeweils 5-12 Tage.^{1,13}

[#]Erhöhtes Rezidivrisiko definiert als ≥ 4 positive axilläre Lymphknoten oder 1-3 positive axilläre Lymphknoten und mind. eins der folgenden Kriterien: Tumorgroße ≥ 5cm oder histologischer Grad 3.¹ ^{*}In im Voraus geplanten und post-hoc durchgeführten Subgruppenanalysen zu den Zulassungsstudien MONARCH 2 und 3 wurden folgende Krankheitsmerkmale als prognostisch ungünstige Faktoren identifiziert: Lebermetastasen, PgR-, hohes Tumorigradung oder kurzes therapiefreies Intervall (TFI < 36 Monate).^{3,4} Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg 2 x tgl. Verzenios[®] und sollte ohne Unterbrechung für 2 Jahre erfolgen (EBC) oder bis zum Wiederauftreten der Erkrankung oder bis zum Auftreten einer nicht-akzeptablen Toxizität (EBC und MBC). Bestimmte Nebenwirkungen können eine Dosisunterbrechung und/oder -reduktion erforderlich machen. Weitere Informationen entnehmen Sie der Fachinformation (aktueller Stand).

EBC = Mammakarzinom im Frühstadium; **HER2-** = humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2-negativ; **HR+** = Hormonrezeptor-positiv; **MBC** = metastasierendes Mammakarzinom; **PgR-** = Progesteronrezeptor-negativ; **TFI** = therapiefreies Intervall.

Referenzen: 1. Verzenios[®] Fachinformation (aktueller Stand). 2. Rastogi P, et al. J Clin Oncol. 2024 Mar 20;42(9):987-993. 3. Sledge GW Jr, et al. Poster präsentiert bei San Antonio Breast Cancer Symposium, 6-10. Dezember 2022. San Antonio, USA. PD13-11. 4. Sledge GW Jr, et al. JAMA Oncol. 2020;6(1):116-124. 5. Goetz MP, et al. MONARCH 3: Final overall survival results of abemaciclib plus a nonsteroidal aromatase inhibitor as first-line therapy for HR+, HER2- advanced breast cancer. Oral Presentation at San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, Texas, US, December 5-9th, 2023. 6. Sledge GW Jr, et al. J Clin Oncol. 2017;35(25):2875-2884. 7. Goetz MP, et al. 2017;35(32):3638-3646. 8. Di Leo A, et al. NPJ Breast Cancer. 2018;4:41 (inkl. Supplement). 9. Cardoso F et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). Ann Oncol. 2020; 31(12): 1-27. 10. Johnston SRD, et al. NPJ Breast Cancer 2019;5:5. 11. Hortobagyi GN, et al. N Engl J Med. 2022;386(10):942-950. 12. Finn RS, et al. (2022). Journal of Clinical Oncology 40(17_suppl): LBA1003-LBA1003. 13. Patnaik A, et al. Cancer Discov. 2016 Jul; 6(7): 740-53.

Bezeichnung der Arzneimittel: Verzenios[®] 50 mg/100 mg/150 mg Filmtabletten. **Zusammensetzung: arzneilich wirksamer Bestandteil:** Jede Filmtablette enthält entsprechend der Bezeichnung 50 mg, 100 mg bzw. 150 mg Abemaciclib; **sonstige Bestandteile: Tablettenkern:** Croscarmellose Natrium, Lactose Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid Hydrat, Natriumstearylfumarat; **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)hydroxid oxid x H₂O (E172) [nur bei 50 mg und 150 mg Tabletten], Eisen(III)oxid (E172) [nur bei 50 mg Tabletten]. **Anwendungsgebiete: Brustkrebs im frühen Stadium:** Verzenios ist in Kombination mit einer endokrinen Therapie angezeigt für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-negativem, nodal-positivem Brustkrebs im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Aromatasehemmer-Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH= Luteinising Hormone Releasing Hormone) kombiniert werden. **Fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs:** Verzenios ist angezeigt zur Behandlung von Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant als initiale endokrine Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** **Sehr häufig:** Infektionen, Neutropenie, Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Lymphopenie, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Dysgeusie, Schwindel, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Stomatitis, Alopezie, Pruritus, Ausschlag, Pyrexie, Fatigue, und ALT- und AST Erhöhung. **Häufig:** erhöhter Tränenfluss, venöse Thromboembolie, ILD/ Pneumonitis, Dyspepsie, Störungen im Bereich der Nägel, trockene Haut, Muskelschwäche. **Gelegentlich:** febrile Neutropenie, Photopsie. **Selten:** Erythema multiforme. **Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Enthält Lactose. Weitere Warnhinweise siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Zulassungsinhaber:** Eli Lilly Nederland B.V.; Papendorpseweg 83; 3528 BJ Utrecht; Niederlande; **Ansprechpartner in Deutschland:** Lilly Deutschland GmbH, Werner-Reimers-Straße 2-4, D 61352 Bad Homburg. **Stand der Information: Juli 2024.**