



Lilly S.A.  
Avda. de la Industria, 30  
28108 Alcobendas (Madrid)  
Tel. 91 663 50 00  
www.lilly.es

---

**Fecha:** 16 de diciembre de 2020

---

## **NOTA DE PRENSA**

### **Primeros resultados del programa SURPASS en fase 3 de Tirzepatida**

## **Tirzepatida, de Lilly, reduce significativamente los niveles de glucosa en sangre y el peso en personas con diabetes tipo 2**

- **Se alcanzaron reducciones de HbA1c de hasta 2,1% y de peso de hasta 9,5 kg**
- **Más de la mitad de los participantes que tomaron las dosis más altas de tirzepatida alcanzaron niveles normales de HbA1c, un criterio de valoración secundario clave en el primer ensayo de fase 3 del programa SURPASS-1**
- **Tirzepatida es un agonista dual de los receptores GIP y GLP-1, que constituye una innovadora clase terapéutica para el tratamiento de la diabetes tipo 2**

**Madrid, 16 de diciembre de 2020.-** Tirzepatida llevó a grandes reducciones de HbA1c y peso en adultos con diabetes tipo 2 después de 40 semanas de tratamiento, según los principales resultados del ensayo clínico de monoterapia SURPASS-1 de Lilly, que evalúa la eficacia y seguridad de tirzepatida en comparación con placebo. Utilizando la estimación de eficacia<sup>1</sup>, las dosis más altas de tirzepatida condujeron a una reducción de HbA1c del 2,07% y una reducción del peso corporal de 9,5 kg (11%). Más de la mitad (51,7%) de los participantes alcanzaron un HbA1c inferior al 5,7%, el nivel observado en personas sin diabetes.

El perfil de seguridad general de tirzepatida fue similar a los agonistas del receptor de GLP-1 de su clase, siendo los efectos secundarios gastrointestinales los eventos adversos notificados con mayor frecuencia. La tasa de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fue menor al 7% en cada grupo de tratamiento con tirzepatida.

Tirzepatida es un novedoso agonista dual semanal del receptor del péptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP) y del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) que integra las acciones de ambas incretinas en una sola molécula, lo que representa una nueva clase de medicamentos en estudio para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Los criterios clave de valoración principales y secundarios de SURPASS-1, el primer ensayo de fase 3 del programa completo SURPASS, incluían reducciones superiores en HbA1c y en peso medio en comparación con placebo. Los participantes

del estudio, de los cuales el 54,2% no habían recibido tratamiento previo, tenían una duración media relativamente corta con diabetes de unos 4,7 años, una HbA1c inicial del 7,9% y un peso inicial de 85,9 kg.

*“Tirzepatida proporcionó impresionantes reducciones de peso y HbA1c en personas con diabetes tipo 2 en este estudio, confirmando y completando los datos de la fase 2 que se publicaron en 2018”, comenta el Dr. Julio Rosenstock, director del Centro de Investigación de la Diabetes de Dallas e Investigador Principal del SURPASS-1. “El estudio adoptó un enfoque valiente en la evaluación de los objetivos de HbA1c. No solo casi el 90% de todos los participantes tomando tirzepatida cumplen con el objetivo estándar de HbA1c de menos del 7%, sino que, además, más de la mitad tomando el nivel más alto de la dosis alcanzó un HbA1c inferior al 5,7%, el nivel observado en personas sin diabetes, un hallazgo sin precedentes y un criterio de valoración único en ensayos que evalúan agentes hipoglucemiantes”.*

Las diferencias de tratamiento para dos estimandos –eficacia y régimen de tratamiento<sup>2</sup>– fueron evaluados para el tres dosis de tirzepatida (5 mg, 10 mg y 15 mg) en comparación con placebo. En ambos estimandos, las tres dosis de tirzepatida alcanzaron significación estadística en las reducciones de HbA1c y peso corporal desde el inicio y en el porcentaje de participantes que alcanzaron un HbA1c de menos del 7% (el objetivo recomendado por la Asociación de Diabetes Americana para personas con diabetes) o menos del 5,7%.

<b>Resultados de la Estimación de Eficacia<sup>3</sup></b>				
	<b>Tirzepatida 5 mg</b>	<b>Tirzepatida 10 mg</b>	<b>Tirzepatida 15 mg</b>	<b>Placebo</b>
Reducción de HbA1c desde el inicio del 7,9%	-1,87%	-1,89%	-2,07%	+0,04%
Reducción de HbA1c ajustada al placebo	-1,91%	-1,93%	-2,11%	N/A
Reducción de peso desde el inicio de 85,9 kg	-7,0 kg (-7,9%)	-7,8 kg (-9,3%)	-9,5 kg (-11,0%)	-0,7 kg (-0,9%)
Reducción de peso ajustada con placebo	-6,3 kg	-7,1 kg	-8,8 kg	N/A
Porcentaje de participantes que lograron HbA1c <7%	86,8%	91,5%	87,9%	19,6%
Porcentaje de participantes que lograron HbA1c <5,7%	33,9%	30,5%	51,7%	0,9%

En la estimación según régimen de tratamiento, cada una de las dosis de tirzepatida condujo a reducciones estadísticamente significativas de HbA1c y peso corporal:

- Reducción de HbA1c: -1,75% (5 mg), -1,71% (10 mg), -1,69% (15 mg), -0,09% (placebo)
- Reducción del peso: -6,3 kg (5 mg), -7,0 kg (10 mg), -7,8 kg (15 mg), -1,0 kg (placebo)
- Porcentaje de participantes que lograron HbA1c <7%: 81,8% (5 mg), 84,5% (10 mg), 78,3% (15 mg), 23,0% (placebo)
- Porcentaje de participantes que lograron HbA1c <5,7%: 30,9% (5 mg), 26,8% (10 mg), 38,4% (15 mg), 1,4% (placebo)

No se observaron eventos de hipoglucemia grave o hipoglucemia menor de 54 mg / dl en los grupos de tratamiento con tirzepatida.

Los eventos adversos notificados con más frecuencia fueron los relacionados con el aparato digestivo y de gravedad leve a moderada, que generalmente ocurren durante el período de aumento de la dosis. Para los participantes del estudio tratados con tirzepatida (5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente), náuseas (11,6%, 13,2%, 18,2%), diarrea (11,6%, 14,0%, 11,6%), vómitos (3,3%, 2,5%, 5,8%) y estreñimiento (5,8%, 5,0%, 6,6%) se experimentaron con más frecuencia en comparación con placebo (6,1% [náuseas], 7,8%, 1,7% [vómitos], 0,9 % [estreñimiento]). Las tasas generales de interrupción del tratamiento fueron 9,1% (5 mg), 9,9 % (10 mg), 21,5% (15 mg) y 14,8% (placebo). La mayoría de las interrupciones en los brazos de 15 mg y placebo se debieron a razones distintas a los eventos adversos (como preocupaciones debido a la pandemia de coronavirus y razones familiares o laborales).

*“Como líderes en el cuidado de la **diabetes**, tenemos un legado de casi 100 años de innovación para promover la atención de las personas que viven con esta enfermedad). Tirzepatida es el primer agonista del receptor dual GIP / GLP-1 en completar un ensayo de fase 3”, afirma la **Dra. Miriam Rubio**, responsable del área de Diabetes en el Dpt. Médico de Lilly España. “Estamos impresionados con estos resultados iniciales que muestran cómo se comportó tirzepatida en personas con una diabetes de duración relativamente corta, y esperamos ver los resultados en personas en fases más avanzadas de la enfermedad en futuros estudios de nuestro sólido programa de ensayos clínicos SURPASS”.*

Los datos completos del estudio SURPASS-1 aún no se han evaluado, pero se presentarán en la 81 Sesión Científica de la Asociación Americana de Diabetes y publicarán en una revista científica en 2021.

#### **Sobre Tirzepatida**

Tirzepatida es un agonista del receptor del polipéptido insulínico (GIP) y del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) que se administra una vez a la semana y que integra las acciones de ambas incretinas en una única molécula nueva. GIP es una hormona que puede complementar los efectos de los agonistas del receptor de GLP-1. En modelos preclínicos, se ha demostrado que GIP disminuye la ingesta de alimentos y aumenta el gasto energético, lo que resulta en reducciones de peso, y cuando se combina con un agonista del receptor de GLP-1, puede resultar en mayores efectos sobre la glucosa y el peso corporal. Tirzepatida se encuentra en fase 3 de desarrollo para el control de la glucosa en sangre en adultos con diabetes tipo 2 y para el control de peso crónico. También se está estudiando como un tratamiento potencial para la esteatohepatitis no alcohólica (NASH).

#### **Sobre SURPASS-1 y el programa de ensayos clínicos SURPASS**

SURPASS-1 (NCT03954834) es un ensayo de 40 semanas, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, paralelo, controlado con placebo que compara la eficacia y seguridad de tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg como monoterapia frente a placebo en adultos con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlada con dieta y ejercicio solamente. El ensayo asignó al azar a 478 participantes del estudio en los EE. UU., México, India y Japón en una proporción de 1: 1: 1 para recibir tirzepatida 5 mg, 10 mg o 15 mg o placebo. El objetivo del estudio fue demostrar que la tirzepatida (5 mg, 10 mg o 15 mg) es superior en la reducción de A1C desde el valor inicial después de 40 semanas en personas con diabetes tipo 2 que no han recibido tratamiento inyectable y que no han usado ningún medicamento antidiabético oral en

tres meses en comparación con placebo. Los participantes del estudio tenían una HbA1c media entre 7 y 9,5 % y un IMC mayor o igual a 23 kg / m<sup>2</sup>. Todos los participantes de los brazos de tratamiento con tirzepatida comenzaron el estudio con una dosis de tirzepatida de 2,5 mg una vez a la semana y luego aumentaron la dosis de forma escalonada a intervalos de cuatro semanas hasta su dosis final de mantenimiento aleatorizada de 5 mg (a través de una dosis de 2,5 mg paso), 10 mg (mediante pasos a 2,5 mg, 5 mg y 7,5 mg) o 15 mg (mediante pasos a 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg y 12,5 mg).

El programa de desarrollo clínico global de fase 3 SURPASS para tirzepatida ha evaluado a más de 10,000 personas con diabetes tipo 2 en ocho ensayos clínicos, cinco de los cuales son estudios de registro global. El programa comenzó a fines de 2018 y los resultados se esperan para finales de 2020 o principios de 2021.

### **Sobre Diabetes**

Aproximadamente 425 millones de adultos en todo el mundo tienen diabetes<sup>4</sup>. En España, alrededor de cuatro millones y medio de personas mayores de 18 años tienen diabetes tipo 2<sup>5</sup>. La diabetes tipo 2 es el tipo más frecuente a nivel internacional representando un 90-95% de todos los casos de diabetes solo en Estados Unidos<sup>4</sup>. La diabetes es una enfermedad crónica que ocurre cuando el cuerpo no produce o no usa adecuadamente la hormona insulina<sup>6</sup>.

### **Sobre Lilly Diabetes**

Desde 1923, Lilly ha sido un líder global en el cuidado de la diabetes, desde la introducción en el mercado de la primera insulina comercial en el mundo. A día de hoy, la compañía continúa trabajando sobre este legado para dar nuevas soluciones a las múltiples necesidades de las personas con diabetes y de quienes se encargan de su cuidado. A través de la investigación y colaboración, un amplio y creciente portfolio de productos y un continuo compromiso para dar soluciones reales –desde fármacos hasta programas formativos y otros–, nos esforzamos para ayudar a mejorar la calidad de vida de aquellas personas que viven con diabetes en todo el mundo. Más información sobre Lilly Diabetes en [www.lillydiabetes.com](http://www.lillydiabetes.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, visite [www.lilly.com](http://www.lilly.com), <http://newsroom.lilly.com/social-channels> y [www.lilly.es](http://www.lilly.es).

### **Referencias:**

1. La estimación por eficacia representa la eficacia antes de interrumpir el fármaco del estudio o iniciar la terapia de rescate para la hiperglucemia grave persistente.
2. La estimación por régimen de tratamiento representa la eficacia independientemente de la adherencia al medicamento en investigación o introducción de la terapia de rescate para la hiperglucemia grave persistente.
3. Las tres dosis de tirzepatida condujeron a reducciones estadísticamente significativas de A1C y peso corporal desde el inicio y también alcanzó significación estadística en el porcentaje de participantes que alcanzaron un A1C de menos del 7 % o menos de 5,7%.
4. <https://www.sediabetes.org/noticias/un-estudio-de-la-sed-aclara-la-situacion-de-la-diabetes-tipo-1-en-espana/>
5. Rojo-Martínez, G., Valdés, S., Soriguer, F. *et al.* Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. *Sci Rep* 10, 2765 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59643-7>
6. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2017. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services; 2017.

PP-LD-ES-0426