



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

---

**Fecha:** 24 de mayo de 2021

---

## NOTA DE PRENSA

### **Tirzepatida, de Lilly, demuestra superioridad frente a insulina glargina en la reducción de hemoglobina glicosilada y peso en personas con diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular aumentado**

- **El ensayo SURPASS-4 alcanzó los objetivos primarios y secundarios en todas las dosis, y con la dosis más alta de tirzepatida redujo los niveles de hemoglobina glicosilada en un 2,58% y el peso corporal en 11,7kg**
- **Lilly enviará los resultados completos del programa SURPASS a las autoridades sanitarias hacia finales del 2021**
- **60 centros españoles han participado en el desarrollo clínico de este fármaco**

**Madrid, 24 de mayo de 2021.-** Un fármaco innovador ofrece avances en el campo de la investigación en diabetes tipo 2. Se trata de tirzepatida, de Lilly, que presenta nuevos datos de eficacia y seguridad en un ensayo clínico (SURPASS-4) en comparación con insulina glargina.

Según los resultados de SURPASS-4, tirzepatida alcanzó los objetivos primarios y secundarios clave en todas las dosis estudiadas en el ensayo clínico. Usando el estimado de eficacia<sup>i</sup>, la dosis más alta de tirzepatida redujo la hemoglobina glicosilada (HbA1c) un 2,58% y el peso corporal en 11,7kg, frente a los pacientes tratados con insulina glargina titulada (reducción de HbA1C de 1,44% y aumento de peso corporal en 1,9 kg) a las 52 semanas de tratamiento.

El perfil de seguridad general de tirzepatida fue consistente con la clase de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) en esta población de pacientes. Los efectos secundarios gastrointestinales fueron los más notificados y, generalmente, se produjeron durante el periodo de intensificación y luego disminuyeron con el tiempo.

*“Los resultados de este ensayo son consistentes con las evidencias previas del programa SURPASS. Confirman la gran eficacia y superioridad de tirzepatida en lograr los objetivos de control glucémico, e incluso la normoglucemia, junto con reducciones muy significativas de peso en una pobla-*

*ción de pacientes con diabetes tipo 2 y elevado riesgo cardiovascular”, afirmó la Dra. Carmen Fajardo, jefa del servicio de Endocrinología en el Hospital Universitario de La Ribera-Alzira, en Valencia, y una de las investigadoras principales del programa SURPASS. “Sin duda, estos datos refuerzan su posición como la terapia para diabetes tipo 2 más potente en control de HbA1c y peso, con un buen perfil de tolerancia, e implican que afortunadamente falta menos para poder disponer de su uso en práctica clínica”.*

SURPASS-4 es un ensayo internacional abierto que compara la seguridad y la eficacia de tres dosis de tirzepatida (5 mg, 10 mg y 15 mg) con la insulina glargina titulada en más de 2.000 personas con diabetes de tipo 2 que tienen un riesgo cardiovascular elevado y son tratadas con de uno a tres medicamentos antihiper glucemiantes orales (metformina, una sulfonilurea o un inhibidor de SGLT-2). España ha contribuido significativamente al desarrollo de este novedoso fármaco con una participación de 60 centros de investigación.

*“Los resultados de este ensayo nos ayudan a reforzar nuestra creencia de que tirzepatida representa un emocionante capítulo de innovación en el tratamiento de las personas con diabetes de tipo 2. Y nos sentimos especialmente satisfechos con la participación de los investigadores españoles en su desarrollo”, afirma **Miriam Rubio, responsable médico de diabetes en Lilly España.** “Esperamos disponer de los resultados completos de SURPASS-4 para compartirllos en próximas reuniones científicas y, a finales de este año, con las autoridades reguladoras”.*

Los participantes del estudio tenían, de media, diabetes desde hace 11,8 años, una HbA1C inicial de 8,52% y un peso inicial de 90,3kg. Más del 85% de los participantes tenía antecedentes de eventos cardiovasculares. En el grupo de insulina glargina, la dosis de insulina se administró siguiendo un algoritmo de tratamiento a objetivo, con el fin de mantener la glucosa en sangre en ayunas por debajo de 100 mg/dL. La dosis inicial media de insulina glargina fue de 10 unidades por día y la dosis media de insulina glargina a las 52 semanas fue de 43 unidades por día.

SURPASS-4 logró cada uno de sus objetivos primarios y secundarios clave. Las tres dosis de tirzepatida (5 mg, 10 mg y 15 mg) condujeron a reducciones superiores de la HbA1c y del peso corporal en comparación con la insulina glargina para ambos estimados<sup>ii</sup>. Con la dosis más alta de tirzepatida, el 91% de los participantes logró una HbA1c inferior al 7% (el objetivo recomendado por la Asociación Americana de Diabetes para las personas con diabetes) y el 43% logró una HbA1c inferior al 5,7% (el nivel observado en las personas sin diabetes).

En concreto, los resultados a las 52 semanas mostraron:

<b>Resultados del SURPASS-4 - Estimación según eficacia</b>				
	<b>Tirzepatida 5 mg</b>	<b>Tirzepatida 10 mg</b>	<b>Tirzepatida 15 mg</b>	<b>Insulina glargina</b>
Reducción de HbA1c desde un basal 8,52%	-2,24%*	-2,43%*	-2,58%*	-1,44%

Reducción de peso desde un basal de 90,3 kg	-7,1 kg* (-8.1%)	-9,5 kg* (-10,7%)	-11,7 kg* (-13,0%)	+1.9 kg (+2,2%)
Porcentaje de participantes que lograron HbA1c <7%	81,0%*	88,2%*	90,7%*	50,7%
Porcentaje de participantes que lograron HbA1c <5,7%	23,0%†	32,7%†	43,1%†	3,4%

\*Denota significación estadística en comparación con insulina degludec  
†No controlado por error tipo I

En la estimación según régimen de tratamiento<sup>iii</sup> cada una de las dosis de tirzepatida condujo a reducciones estadísticamente significativas de los niveles HbA1c y peso corporal frente a la insulina glargina:

- Reducción de HbA1c: -2,11% (5 mg), -2,30% (10 mg), -2,41% (15 mg), -1,39% (insulina glargina)
- Reducción del peso: -6,4 kg (5 mg), -8,9 kg (10 mg), -10,6 kg (15 mg), +1,7 kg (insulina glargina)
- Porcentaje de participantes que lograron HbA1c <7%: 75,1% (5 mg), 82,9% (10 mg), 84,9% (15 mg), 48,8% (insulina glargina)

Se notificó hipoglucemia inferior a 54 mg/dL a las 52 semanas en el 6,7% (5 mg), el 5,5% (10 mg) y el 6,5% (15 mg) de los participantes en los brazos de tirzepatida y en el 15,0% de los participantes en el brazo de insulina glargina. Los episodios de hipoglucemia se observaron con mayor frecuencia en los participantes que tenían un tratamiento combinado con una sulfonilurea.

Los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia en los brazos de tirzepatida a las 52 semanas fueron de tipo gastrointestinal y, en general, de gravedad leve a moderada. Para los participantes del estudio tratados con tirzepatida (5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente), las náuseas (11,9%, 15,9%, 22,2%), la diarrea (12,2%, 19,5%, 20,4%) y los vómitos (4,9%, 8,2%, 8,3%) se experimentaron con mayor frecuencia en comparación con la insulina glargina (náuseas 1,6%, diarrea 3,2%, vómitos 1,1%). Las tasas de interrupción del tratamiento debido a acontecimientos adversos a las 52 semanas fueron del 8,2% (tirzepatida 5 mg), 7,3% (tirzepatida 10 mg) y 8,9% (tirzepatida 15 mg), en comparación con el 2,9% (insulina glargina).

Se realizó un metaanálisis de seguridad cardiovascular en todo el programa clínico una vez que se produjo el número predefinido de eventos cardiovasculares adversos mayores. El metaanálisis incluyó a 116 participantes con MACE-4 adjudicados, un criterio de valoración compuesto de muerte por causas cardiovasculares o indeterminadas, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y hospitalización por angina inestable. Al comparar el conjunto de tirzepatida con el conjunto de comparadores, se obtuvo un cociente de riesgos de 0,81 (intervalo de confianza [IC] del 97,85%, 0,52 a 1,26). SURPASS-4 contribuyó con la mayoría de los eventos MACE-4 para el metaanálisis de seguridad cardiovascular y dentro de SURPASS-4 se observó una razón de riesgo de 0,74 (IC 95%, 0,51 a 1,08).

Los datos completos del estudio SURPASS-4 se presentarán en la 57ª Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes y se publicarán en una revista revisada por expertos.

### **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) e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (HFpEF).

### **Sobre SURPASS-4 y el programa de ensayos clínicos SURPASS**

SURPASS-4 es el ensayo más amplio y de mayor duración del programa hasta la fecha y supone el quinto y último estudio del registro global de tirzepatida en diabetes tipo 2 completado. En España, 60 centros hospitalarios han participado en el desarrollo de este fármaco. La finalización del estudio clínico fue determinada por la acumulación de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) para cumplir con los requisitos regulatorios de evaluación del riesgo cardiovascular de los fármacos para la diabetes tipo 2.

SURPASS-4 (NCT03730662) es un ensayo aleatorizado, paralelo y abierto de 52 semanas de duración que compara la eficacia y la seguridad de tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg con la insulina glargina en adultos con diabetes de tipo 2 inadecuadamente controlada con al menos uno y hasta tres medicamentos antihiper glucémicos orales (metformina, sulfonilureas o inhibidores de SGLT-2), que presentan un riesgo cardiovascular (CV) elevado. El ensayo aleatorizó a 2.002 participantes en el estudio en una proporción de 1:1:1:3 para recibir tirzepatida 5 mg, 10 mg o 15 mg o insulina glargina. Los participantes se encontraban en la Unión Europea, Norteamérica (Canadá y Estados Unidos), Australia, Israel, Taiwán y Latinoamérica (Brasil, Argentina y México). El objetivo primario del estudio era demostrar que la tirzepatida (10 mg y/o 15 mg) no es inferior a la insulina glargina en cuanto al cambio de la HbA1c basal a las 52 semanas en personas con diabetes de tipo 2 y mayor riesgo CV. Los criterios de valoración primarios y secundarios clave se evaluaron a las 52 semanas, y algunos participantes continuaron el tratamiento hasta dos años. Los participantes en el estudio tenían una media de HbA1c entre el 7,5% y el 10,5% y un IMC mayor o igual a 25 kg/m<sup>2</sup>. Todos los participantes en los brazos de tratamiento con tirzepatida empezaron 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 aleatoria de 5 mg (mediante un escalón de 2,5 mg), 10 mg (mediante escalones de 2,5 mg, 5 mg y 7,5 mg) o 15 mg (mediante escalones de 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg y 12,5 mg). Todos los participantes en el brazo de tratamiento con insulina glargina titulada comenzaron con una dosis inicial de 10 unidades al día y se tituló siguiendo un algoritmo de tratamiento a objetivo para alcanzar una glucemia en ayunas inferior a 100 mg/dL.

El programa de desarrollo clínico global de fase 3 SURPASS para tirzepatida ha inscrito a más de 13.000 personas con diabetes tipo 2 a través de 10 ensayos clínicos, cinco de los cuales son estudios de registro global. El programa comenzó a finales de 2018, y los cinco ensayos de registro global se han completado.

### **Sobre Diabetes**

Aproximadamente 425 millones de adultos en todo el mundo tienen diabetes<sup>1</sup>. En España, alrededor de cuatro millones y medio de personas mayores de 18 años tienen diabetes tipo 2<sup>2</sup>. La diabetes tipo 1 supone aproximadamente 1 de cada 10 casos de diabetes en España (afecta al 10% de la población diabética), estimándose una prevalencia en la población general del 0,2% (unas 90.000 personas)<sup>3</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).

### **Declaración cautelar de Lilly sobre las declaraciones prospectivas**

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (tal y como se define este término en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995) sobre la tirzepatida como tratamiento potencial para personas con diabetes tipo 2 y el calendario de futuras publicaciones de datos, presentaciones y otros hitos relacionados con la tirzepatida y sus ensayos clínicos, y refleja la creencia y las expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como ocurre con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de investigación, desarrollo y comercialización. Entre otras cosas, no se puede garantizar que los estudios se completen según lo previsto, que los resultados futuros de los estudios sean coherentes con los resultados obtenidos hasta la fecha o que la tirzepatida reciba las aprobaciones reglamentarias. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, consulte los formularios 10-K y 10-Q más recientes de Lilly presentados ante la Comisión del Mercado de Valores de Estados Unidos. Salvo que lo exija la ley, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar acontecimientos posteriores a la fecha de este comunicado.

###

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2020. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept. of Health and Human Services; 2020.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019. Available at: <http://diabetesatlas.org>.
3. <https://www.sediabetes.org/noticias/un-estudio-de-la-sed-aclara-la-situacion-de-la-diabetes-tipo-1-en-espana/>

---

<sup>i</sup> La estimación de la eficacia se utiliza cuando el efecto del tratamiento antes de la interrupción del fármaco del estudio o el inicio de la terapia de rescate para la hiperglucemia grave persistente, es de interés.

<sup>ii</sup> Se evaluaron las diferencias de tratamiento para dos estimaciones -eficacia y régimen de tratamiento- para tres dosis de tirzepatida (5 mg, 10 mg y 15 mg) en comparación con la insulina glargina.

<sup>iii</sup> La estimación del régimen de tratamiento se utiliza cuando el efecto del tratamiento, independientemente de la adherencia al medicamento en investigación o la introducción de la terapia de rescate para la hiperglucemia grave persistente, es de interés.