



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

Fecha: 16 de septiembre de 2024

NOTA DE PRENSA

La insulina basal de administración semanal Efsitora alfa, de Lilly, muestra una reducción de la hemoglobina glicada similar a la observada con insulina diaria en adultos tanto con diabetes tipo 2 como tipo 1

- *Lilly ha presentado novedades de Efsitora alfa en la Reunión Anual 2024 de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD)*
- *Esta nueva pauta de administración podría ahorrar más de 300 inyecciones anuales a una sola persona con diabetes*
- *Los resultados detallados se han publicado en The Lancet (resultados en personas con diabetes tipo 1) y The New England Journal of Medicine (NEJM) (resultados en personas con diabetes tipo 2)*

Madrid, 16 de septiembre de 2024.- Lilly ha anunciado resultados positivos de la insulina basal de administración semanal efsitora alfa, que ha sido evaluada en cinco ensayos clínicos fase 3. En la Reunión Anual 2024 de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), que se celebró en Madrid la semana pasada, se presentaron los resultados de dos de estos estudios. Dentro de los estudios presentados, han destacado los datos del ensayo QWINT-5 que evalúa la eficacia y seguridad del uso de la insulina basal de administración semanal efsitora alfa en comparación con la insulina degludec una vez al día en adultos con **diabetes tipo 1** que requieren inyecciones diarias de insulina basal y múltiples inyecciones diarias de insulina rápida.

En este ensayo clínico, efsitora cumplió el criterio de valoración primario de no inferioridad en la reducción de la HbA1c en la semana 26. En cuanto a la estimación de la eficacia^{1,2}, efsitora redujo la HbA1c en 0,53% en comparación con 0,59% de la insulina degludec, lo que resultó en una HbA1c de 7,37% y 7,32% respectivamente³.

El criterio de valoración secundario clave, porcentaje de Tiempo en Rango (glucosa 70-180 mg/dL)⁴, medido mediante monitorización continua de la glucosa (MCG), fue similar entre ambas insulinas durante las cuatro semanas anteriores a la semana 26. En otro criterio de valoración secundario clave, las tasas combinadas estimadas de eventos hipoglucémicos clínicamente significativos notificados por los pacientes (glucosa en sangre <54 mg/dL) o eventos hipoglucémicos nocturnos graves⁵ por paciente-año de exposición fueron similares entre efsitora e insulina degludec durante el período de estudio de 52 semanas.

“Las personas con diabetes tipo 1 necesitan administrarse insulina todos los días. Actualmente, pueden hacerlo utilizando un sistema automatizado de administración de insulina o mediante la administración de una inyección diaria de insulina basal y múltiples inyecciones de insulina rápida”, afirmó el Dr. Richard Bergenstal, M.D., director ejecutivo del Centro Internacional de Diabetes,

HealthPartners Institute. “Estos nuevos datos muestran que con una dosis a la semana de la insulina basal efsitora se pudo alcanzar una reducción de HbA1c similar a la de una inyección diaria de las insulinas basales más utilizadas. Espero con interés una mayor evaluación de estos datos, incluidas las formas de minimizar la hipoglucemia, para que la insulina semanal pueda ser una opción para personalizar el manejo de la diabetes tipo 1”.

Resultados completos

Estudio QWINT-5: Criterios de valoración primarios y secundarios		
	Estimación de eficacia	Estimación del régimen de tratamiento ¹
Criterio de valoración primario: reducción de la HbA1c (HbA1c resultante) a las 26 semanas		
Efsitora	-0,53% (7,37%)	-0,51% (7,41%) ⁶
Insulina degludec	-0,59% (7,32%)	-0,56% (7,36%) ⁷
Criterio de valoración secundario: porcentaje de tiempo en rango durante las 4 semanas anteriores a la semana 26		
Efsitora	52,8%	52,5%
Insulina degludec	53,1%	52,9%
Criterio de valoración secundario: tasa estimada de eventos hipoglucémicos clínicamente significativos o nocturnos graves⁸ por paciente-año de exposición a lo largo de 52 semanas		
Efsitora		1,99
Insulina degludec		1,96

En el ensayo, las tasas combinadas estimadas de eventos hipoglucémicos clínicamente significativos notificados por los pacientes (glucosa en sangre <54 mg/dL) o eventos hipoglucémicos graves por paciente-año de exposición hasta la semana 52 fueron de 14,03 con efsitora frente a 11,59 con insulina degludec. No hubo evidencia de aumento de la duración de las hipoglucemias con efsitora en comparación con la insulina degludec en base a los datos de MCG.

Las tasas estimadas de eventos hipoglucémicos graves por paciente-año de exposición hasta la semana 52 fueron de 0,14 con efsitora frente a 0,04 con insulina degludec. Más de la mitad (64%) de las hipoglucemias graves notificadas con efsitora tuvieron lugar durante las primeras 12 semanas del período de tratamiento del ensayo, y la incidencia de hipoglucemia grave en ambos grupos de tratamiento disminuyó después de la semana 12.

La incidencia general de eventos adversos emergentes del tratamiento fue comparable entre los grupos de tratamiento. La incidencia de eventos adversos graves fue mayor con efsitora en comparación con la insulina degludec, impulsados por eventos hipoglucémicos graves.

*“Cuando comercializamos la insulina hace más de 100 años, marcó el comienzo de nuestro compromiso con las personas con diabetes tipo 1: el anuncio de estos datos continúa ese legado”, señaló la **Dra. Miriam Rubio de los Santos, directora médica del área de Diabetes y Obesidad de Lilly en España.** “Estos resultados subrayan el potencial de efsitora para ayudar a algunas personas con diabetes a mantener su glucemia bajo control con una inyección semanal de insulina basal, ahorrándoles más de 300 pinchazos al año. Con los datos de nuestro programa de fase 3, esperamos que efsitora pueda ayudar a transformar el cuidado de la diabetes y continuaremos buscando nuevas opciones de tratamiento hasta que podamos eliminar la enfermedad por completo”.*

Otros ensayos clínicos fase 3 de Efsitora alfa

- En el ensayo clínico de fase 3, **QWINT-1**, efsitora se administró una vez por semana mediante un autoinyector de un solo uso con cuatro dosis fijas en personas con diabetes tipo 2 que utilizaron insulina basal por primera vez.

QWINT-1 evaluó la eficacia y seguridad de la efsitora administrada una vez a la semana en comparación con la insulina glargina una vez al día durante 52 semanas. El ensayo aleatorizó a adultos con **diabetes tipo 2** que nunca habían recibido insulina para recibir efsitora una vez a la semana en un autoinyector de un solo uso o insulina glargina una vez al día. Efsitora se ajustó en cuatro dosis fijas⁹ a intervalos de cuatro semanas, según fuera necesario para el control de la glucosa en sangre. El objetivo del estudio era proporcionar datos que respaldaran las aplicaciones a la vida real de los regímenes de dosis fijas, que tienen el potencial de facilitar el inicio y el manejo de la terapia con insulina en las personas que viven con diabetes.

El ensayo cumplió el criterio de valoración primario de no inferioridad de efsitora en la reducción de la HbA1c en comparación con insulina glargina en la semana 52. Para la estimación de la eficacia^{1,10}, efsitora redujo la HbA1c en 1,31% en comparación con 1,27% con insulina glargina, lo que resultó en una HbA1c de 6,92% y 6,96%, respectivamente¹¹. Para la estimación del régimen de tratamiento^{12,13}, efsitora redujo la HbA1c en 1,19% en comparación con 1,16% para la insulina glargina, resultando en una HbA1c de 7,05% y 7,08%, respectivamente⁴.

- En el estudio de fase 3, **QWINT-2**, efsitora ayudó a adultos con diabetes tipo 2 que no habían recibido tratamiento con insulina previamente, en tratamiento o no con agonistas del receptor GLP-1, a lograr un HbA1c por debajo del 7%. El estudio evalúa la eficacia y seguridad de la insulina efsitora alfa administrada una vez a la semana en comparación con la insulina degludec una vez al día en adultos con **diabetes tipo 2** que utilizan insulina por primera vez.

En el ensayo, efsitora cumplió con el criterio de valoración primario de no inferioridad en la reducción de la HbA1c. Para la estimación de la eficacia^{1,14}, efsitora redujo la HbA1c en 1,34% en comparación con 1,26% con la insulina degludec, lo que resultó en una HbA1c del 6,87% y el 6,95% respectivamente¹⁵ a las 52 semanas.

Además, los participantes que recibieron efsitora lograron 45 minutos más de tiempo en el rango⁴ al día, un criterio de valoración secundario clave, sin tiempo adicional en hipoglucemia (glucosa <54 mg/dL) en comparación con la insulina degludec para la estimación de eficacia.

- En el estudio de fase 3, **QWINT-3**, efsitora también mostró una reducción no inferior en la HbA1c en comparación con la insulina basal diaria en **personas con diabetes tipo 2** en tratamiento con insulina basal que cambiaron las inyecciones basales diarias.

QWINT-3 evaluó la eficacia y seguridad de efsitora administrada una vez a la semana en comparación con insulina degludec una vez al día durante 78 semanas en adultos con diabetes tipo 2 actualmente tratados con insulina basal. Los participantes fueron asignados aleatoriamente 2:1 para recibir efsitora una vez a la semana o insulina degludec una vez al día.

El ensayo QWINT-3 cumplió el criterio de valoración primario de no inferioridad en la reducción de la HbA1c con efsitora en comparación con insulina degludec en la semana 26. Para la estimación de la eficacia¹⁶, efsitora redujo la HbA1c en 0,86% en comparación con

0,75% con la insulina degludec, lo que resultó en una HbA1c de 6,93% y 7,03%, respectivamente¹⁷. Para la estimación del régimen de tratamiento¹⁸, efsitora redujo la HbA1c en 0,81% en comparación con 0,72% para la insulina degludec, lo que resultó en un HbA1c de 6,99% y 7,08%, respectivamente¹⁹.

Además, los participantes que recibieron tanto efsitora como insulina degludec estuvieron aproximadamente dos horas más de tiempo en el rango al día durante las semanas 22-26 versus el valor basal. Para la estimación de la eficacia²⁰, los participantes que recibieron efsitora estuvieron 62,8% de tiempo en el rango en comparación con 61,3% para insulina degludec en la semana 26²¹. Para la estimación del régimen de tratamiento¹⁸, los participantes del grupo de efsitora permanecieron en rango el 61,4% del tiempo en un día en comparación con el 61% con insulina degludec²². Además, para la estimación de la eficacia, los participantes con efsitora estuvieron un 38,3% en tiempo en rango estrecho (glucosa 70-140 mg/dL) en comparación con 36,8% para la insulina degludec²³ en las semanas 22-26

- Tanto en QWINT-1 como en QWINT-3, el perfil general de seguridad y tolerabilidad de efsitora fue similar al de las terapias diarias con insulina basal para el tratamiento de la diabetes tipo 2. En QWINT-1, las tasas combinadas estimadas de eventos hipoglucémicos graves o clínicamente significativos (glucosa en sangre <54 mg/dL) por paciente-año de exposición desde las semanas 0 a 52 fueron 0,50 con efsitora vs. 0,88 con insulina glargina, aproximadamente un 40% menos con efsitora que con insulina glargina. En QWINT-3, las tasas combinadas estimadas de eventos hipoglucémicos graves o clínicamente significativos (glucosa en sangre <54 mg/dL) por paciente-año de exposición desde las semanas 0 a 78 fueron 0,84 con efsitora vs. 0,74 con insulina degludec.

Acerca del programa de ensayos clínicos QWINT

El programa de desarrollo clínico global de fase 3 QWINT para la insulina efsitora alfa (efsitora) en diabetes comenzó en 2022 y en él han participado más de 4.000 personas con diabetes tipo 1 o tipo 2 en cinco estudios de registro mundiales.

QWINT-1 (NCT05662332) fue un ensayo clínico controlado aleatorizado, abierto, de diseño paralelo, que comparó la eficacia y la seguridad de efsitora, insulina basal administrada una vez por semana utilizando una dosis fija, con insulina glargina durante 52 semanas en adultos con diabetes tipo 2 que no habían recibido insulina previamente. El ensayo aleatorizó a 796 participantes en los EE. UU., Argentina, México y Puerto Rico para recibir efsitora una vez por semana o insulina glargina una vez al día administrada por vía subcutánea. Todos los participantes tratados con efsitora recibieron una dosis inicial de 100 unidades, seguida de un escalado de la dosis fija para alcanzar un objetivo de glucosa en sangre en ayunas de 80-130 mg/dL. La glucemia en ayunas se midió cada cuatro semanas y los participantes aumentaron a dosis fijas de 150 unidades, 250 unidades y 400 unidades, según correspondiera. Los participantes con glucosa en sangre en ayunas superior a 130 mg/dL durante o después de 16 semanas fueron transferidos a una dosis flexible. El objetivo primario del ensayo fue demostrar la no inferioridad en la reducción de la HbA1c en la semana 52 con efsitora en comparación con la insulina glargina.

QWINT-2 (NCT05362058) fue un ensayo clínico controlado aleatorizado, abierto, de diseño paralelo, que comparó la eficacia y la seguridad de efsitora, insulina basal administrada una vez a la semana, con insulina degludec durante 52 semanas en adultos con diabetes tipo 2 que no habían recibido insulina previamente. El ensayo aleatorizó a 928 participantes de EE. UU., Brasil, Canadá, China, Chequia (República Checa), Alemania, Grecia, Japón, Corea, México y Puerto Rico para recibir efsitora una vez a la semana o insulina degludec una vez al día administrada por vía subcutánea. El objetivo primario del ensayo fue demostrar la no inferioridad en la reducción de la HbA1c en la semana 52 con efsitora en comparación con la insulina degludec. El ensayo también se diseñó para evaluar la eficacia y la seguridad de los pacientes que usaban y no usaban agonistas del receptor GLP-1.

QWINT-3 (NCT05275400) es un ensayo multicéntrico, aleatorizado, de diseño paralelo y abierto que compara la eficacia y

la seguridad de efsitora, insulina basal administrada una vez a la semana, con insulina degludec durante 78 semanas después de un período de introducción de tres semanas, y seguido de un período de seguimiento de seguridad de cinco semanas, en adultos con diabetes tipo 2 que estaban en tratamiento con insulina basal. El ensayo aleatorizó a 986 participantes de los EE. UU., Argentina, Hungría, Japón, Corea, Polonia, Puerto Rico, Eslovaquia, España y Taiwán para recibir efsitora una vez a la semana o insulina degludec una vez al día administrada por vía subcutánea. El objetivo principal del estudio es demostrar la no inferioridad en la reducción de la HbA1c en la semana 26 con efsitora en comparación con insulina degludec.

QWINT-5 (NCT05463744) es un estudio multicéntrico, aleatorizado, de diseño paralelo y abierto que compara la eficacia y la seguridad de efsitora, insulina basal administrada una vez a la semana con insulina degludec en participantes con diabetes tipo 1 tratados con insulina basal y múltiples inyecciones diarias de insulina rápida. El ensayo consistió en un período de tratamiento de 52 semanas con el criterio de valoración primario medido a las 26 semanas. 692 participantes de los EE. UU., Argentina, Japón, Polonia, Puerto Rico, Eslovaquia y Taiwán fueron asignados al azar para recibir efsitora una vez a la semana o insulina degludec una vez al día administrada por vía subcutánea. El objetivo principal del estudio es demostrar la no inferioridad en la reducción de la HbA1c en la semana 26 con efsitora en comparación con la insulina degludec. A lo largo del estudio, los participantes utilizaron MCG sin enmascaramiento.

Sobre la insulina semanal Efsitora Alfa

La insulina semanal efsitora alfa (efsitora) es una insulina basal que se administra una vez a la semana. Se trata de una proteína de fusión que combina una nueva variante de cadena única de la insulina con el dominio Fc de la IgG2 humana. Está diseñada específicamente para su administración subcutánea una vez a la semana y, gracias su baja relación entre los valores máximos y mínimos, tiene el potencial de proporcionar niveles de glucosa más estables (menos variabilidad de glucosa) durante toda la semana. Efsitora se encuentra en fase 3 de desarrollo para adultos con diabetes tipo 1 y 2.

Sobre Lilly

Lilly es una compañía médica que transforma la ciencia en soluciones de salud para mejorar la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian vidas y hoy en día nuestros medicamentos ayudan a más de 51 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, nuestros científicos están trabajando con urgencia en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del mundo: redefinir el cuidado de la diabetes; tratar la obesidad y reducir sus efectos más devastadores a largo plazo; avanzar en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer; proporcionar soluciones a algunos de los trastornos más debilitantes del sistema inmunitario; y progresar en el tratamiento de los cánceres de más difícil abordaje. Con cada paso hacia un mundo más saludable, nos motiva una cosa: mejorar la vida de más millones de personas. Esto incluye la realización de ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y el trabajo para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite Lilly.com/es o síguenos en LinkedIn.

PP-LD-ES-1656

¹ La estimación de la eficacia representa el efecto del tratamiento de todos los participantes adheridos al fármaco del estudio sin iniciar terapia de rescate para la hiperglucemia grave persistente.

² IC del 95% para la diferencia de tratamiento (-0,075% a 0,19%).

³ A partir de una HbA1c basal de 7,89% para efsitora y de 7,93% para insulina degludec.

⁴ Glucosa 70-180 mg/dL.

⁵ Cualquier evento que haya ocurrido entre la medianoche y las 6 a.m.

⁶ A partir de un valor basal de HbA1c de 7,88% para efsitora y 7,94% para insulina degludec.

⁷ IC del 95% para la diferencia de tratamiento (-0,077% a 0,181%).

⁸ Glucosa en sangre <54 mg/dL.

⁹ Los participantes tratados con efsitora recibieron una dosis inicial de 100 unidades de insulina por mililitro de líquido, seguida de una escalada a dosis fijas de 150 unidades, 250 unidades y 400 unidades cada 4 semanas hasta alcanzar un objetivo de glucemia en ayunas de 80-130 mg/dL. Los participantes con glucosa en sangre en ayunas superior a 130 mg/dL durante o después de 16 semanas fueron transferidos a una dosis flexible.

¹⁰ IC del 95% para la diferencia de tratamiento (-0,19% a 0,12%).

-
- ¹¹ A partir de una HbA1c basal de 8,20% para la efsitora y del 8,28% para la insulina glargina.
- ¹² La estimación del régimen de tratamiento representa la eficacia independientemente de la adherencia al medicamento en investigación o de la introducción de la terapia de rescate para la hiperglucemia grave persistente.
- ¹³ IC del 95% para la diferencia de tratamiento (-0,18% a 0,12%).
- ¹⁴ IC del 95% para la diferencia de tratamiento (-0,22% a 0,06%).
- ¹⁵ A partir de una HbA1c basal de 8,21% para efsitora y de 8,23% para insulina degludec.
- ¹⁶ IC del 95% para la diferencia de tratamiento (-0,22% a 0%).
- ¹⁷ A partir de un HbA1c basal de 7,80% para efsitora e insulina degludec.
- ¹⁸ IC del 95% para la diferencia de tratamiento (-0,191% a 0,013%).
- ¹⁹ A partir de una HbA1c basal de 7,80% para efsitora y de 7,79% para insulina degludec.
- ²⁰ IC del 95% para la diferencia de tratamiento (-0,94 a 3,84).
- ²¹ A partir de un tiempo basal en rango de 51,95% para efsitora y 52,66% para insulina degludec.
- ²² A partir de un tiempo basal en el rango de 52,10% para efsitora y 52,43% para insulina degludec.
- ²³ A partir de un tiempo ajustado basal en el rango del 26,3% para efsitora y del 27,1% para la insulina degludec.