



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

Fecha: 8 de junio de 2022

NOTA DE PRENSA

Lilly publica resultados positivos en *The New England Journal of Medicine* sobre reducción de entre el 16% y 22,5% del peso con tirzepatida en adultos con obesidad o sobrepeso

- **Los resultados del estudio clínico fase III SURMOUNT-1 se han presentado simultáneamente en la 82ª Sesión Científica de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)**

Indianápolis (Estados Unidos), 8 de junio de 2022.- Tirzepatida, el innovador fármaco de Lilly en investigación para diabetes tipo 2 y obesidad, ha protagonizado dos comunicaciones simultáneas en relación con los resultados del estudio clínico fase 3 SURMOUNT-1 en el que demuestra una reducción del peso en adultos con obesidad o sobrepeso de entre el 16% y el 22,5%.

Tanto en la revista *The New England Journal of Medicine* como en el simposio celebrado durante la 82ª Sesión Científica de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) se pone de manifiesto que tirzepatida alcanzó los dos objetivos principales planteados en el estudio: un cambio porcentual medio superior en el peso corporal con respecto al inicio, y un mayor porcentaje de participantes que lograron reducciones del peso corporal de al menos un 5% en comparación con placebo para ambas variables.

Respecto al estimador de eficacia, el ensayo comparó el efecto de tres dosis de tirzepatida (5, 10 y 15 mg) con placebo durante 72 semanas. En el grupo de dosis baja (5 mg) el peso se redujo un 16% (16 kg), en el intermedio (10 mg) un 21,4% (22 kg) y en la dosis más elevada (15mg) un 22,5% (24 kg). En contraste, el grupo de placebo tuvo una reducción de peso promedio del 2,4% (2 kg). Además, la mayoría de las personas que tomaron tirzepatida (exactamente el 89% -5 mg- y el 96% -10 mg y 15 mg) logró una reducción del peso corporal de, al menos, un 5% en comparación con el 28% de los que tomaron placebo.

El estudio también logró todos los objetivos secundarios a las 72 semanas para las tres dosis. Los porcentajes de participantes que lograron reducciones del peso corporal de, al menos, el 10% fueron del 73% (5 mg), del 86% (10 mg) y del 90% (15 mg) comparado con el 14% de los que tomaron placebo. Para una disminución de, al menos, el 15% del peso fueron del 50% (5 mg), del 74% (10 mg) y del 78% (15 mg) comparado con el 6% de los que tomaron placebo. Por último, para una

pérdida de, al menos, el 20%, los datos son del 32% (5 mg), del 55% (10 mg) y del 63% (15 mg) comparado con el 1,3% de los que tomaron placebo. También se produjo un cambio significativo en el perímetro de la cintura, que se redujo en 14,6 cm (5 mg); 19,4 cm (10 mg) y 19,9 cm (15 mg) comparado con los 3,4 cm de disminución del grupo placebo.

Las tres dosis de tirzepatida lograron un objetivo secundario adicional a las 72 semanas de tratamiento, que medía el porcentaje de participantes que lograba una reducción del peso corporal de al menos un 25%: 16,5% (5mg), 35% (10 mg) y 39,7% (15 mg) comparado con el 0,3% de los que tomaron placebo.

Por otro lado, los participantes que tomaron tirzepatida también consiguieron una reducción porcentual aproximadamente tres veces mayor de la masa grasa frente a la masa magra (33,9% de la masa grasa vs. 10,9% de la masa magra).

"La obesidad es una enfermedad crónica y tratable, y las personas que la padecen merecen opciones de tratamiento seguras y eficaces que les ayuden a llevar su peso a niveles que favorezcan una salud óptima", afirma la doctora Ania Jastreboff, profesora asociada de Medicina y Pediatría, Endocrinología y Metabolismo, en la Facultad de Medicina de Yale, directora de Gestión del Peso y Prevención de la Obesidad en el Yale Stress Center y codirectora del Yale Center for Weight Management. "En el estudio SURMOUNT-1, los participantes que recibieron tratamiento con tirzepatida perdieron de media hasta una quinta parte de su peso corporal, nueve de cada diez perdieron peso. Estos resultados tan notablemente superiores a los del brazo de placebo subrayan la importancia de este ensayo clínico."

Tirzepatida también cumplió los criterios de valoración co-primarios y todos los secundarios clave para el estimador según régimen de tratamiento, incluyendo:

- Reducciones medias del peso corporal: 15% (5 mg), 19,5% (10 mg), 20,9% (15 mg) y 3,1% (placebo)
- Porcentaje de participantes que lograron reducciones de peso corporal iguales o superiores al 5%: 85% (5 mg), 89% (10 mg), 91% (15 mg) y 35% (placebo)
- Porcentaje de participantes que lograron reducciones de peso corporal iguales o superiores al 10%: 69% (5 mg), 78% (10 mg), 84% (15 mg) y 19% (placebo).
- Porcentaje de participantes que lograron reducciones de peso corporal iguales o superiores al 15%: 48% (5 mg), 67% (10 mg), 71% (15 mg) y 9% (placebo).
- Porcentaje de participantes que lograron reducciones de peso corporal iguales o superiores al 20%: 30% (5 mg), 50% (10 mg), 57% (15 mg) y 3,1% (placebo).
- Cambio en el perímetro de la cintura desde el inicio: -14 cm (5 mg), -17,7 cm (10 mg) y -18,5 cm (15 mg) en comparación con -4 cm con placebo.
- Porcentaje de participantes que lograron reducciones de peso corporal iguales o superiores al 25%: 15,3% (5 mg), 32,3% (10 mg), 36,2% (15 mg) y 1,5% (placebo).

"Estamos orgullosos de compartir los resultados detallados del estudio SURMOUNT-1, porque refuerzan nuestra confianza en el potencial de tirzepatida como tratamiento de la obesidad. Los participantes perdieron una media de entre 15,8 y 23,5 kilos a lo largo del ensayo", afirma Mike Mason, presidente de Lilly Diabetes. "Lilly pretende transformar la forma de entender y tratar enfermedades

como la obesidad, y la publicación y presentación simultánea de estos resultados marca un hito importante en nuestra misión."

SURMOUNT-1 ha contado con 2.539 participantes y es el primer ensayo global en fase 3 que evalúa la eficacia y la seguridad de tirzepatida en adultos con obesidad, o sobrepeso con al menos una comorbilidad, pero que no tienen diabetes. Tirzepatida alcanzó los dos objetivos principales planteados: un cambio porcentual medio superior en el peso corporal con respecto al inicio, y un mayor porcentaje de participantes que lograron reducciones del peso corporal de al menos un 5% en comparación con el placebo para ambas variables. La media de peso corporal de los participantes al comienzo del estudio era de 105 kg.

El perfil general de seguridad y tolerabilidad de tirzepatida fue similar al de otras terapias basadas en incretinas aprobadas para el tratamiento de la obesidad. Los efectos secundarios gastrointestinales, de gravedad leve a moderada, fueron los más notificados y, generalmente, se produjeron durante el periodo de escalado de la dosis. Los pacientes en tratamiento con tirzepatida (5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente) experimentaron náuseas (24,6%; 33,3%; 31,0%), diarrea (18,7%; 21,2%; 23,0%), vómitos (8,3%; 10,7%; 12,2%) y estreñimiento (16,8%; 17,1%; 11,7%) con mayor frecuencia en comparación con aquellos que recibieron placebo (9,5% [náuseas], 7,3% [diarrea], 1,7% [vómitos], 5,8% [estreñimiento]).

Las tasas de interrupción del tratamiento por efectos adversos fueron del 4,3% (5 mg), 7,1% (10 mg), 6,2% (15 mg) y 2,6% (placebo). Las tasas globales de interrupción del tratamiento fueron del 14,3% (5 mg), el 16,4% (10 mg), el 15,1% (15 mg) y el 26,4% (placebo). Las tasas globales de finalización del ensayo fueron del 89% (5 mg), 88% (10 mg), 90% (15 mg) y 77% (placebo).

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.

El uso de tirzepatida ha sido recientemente aprobado por la FDA (13 de mayo) como tratamiento para la diabetes tipo 2 junto con dieta y ejercicio. En Europa, se encuentra en evaluación como tratamiento para el control de la glucosa en sangre en adultos con diabetes tipo 2 y para el control crónico de peso. También se está en desarrollo clínico como un tratamiento potencial para la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC FEp).

Sobre SURMOUNT-1 y el programa de ensayos clínicos SURMOUNT

SURMOUNT-1 (NCT04184622) es un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, paralelo y controlado con placebo que compara la eficacia y la seguridad de tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg con placebo, como un complemento de una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física en adultos sin diabetes tipo 2 que padecen obesidad, o sobrepeso con al menos una de las siguientes comorbilidades: hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular.

El ensayo aleatorizó a 2.539 participantes de Estados Unidos, Argentina, Brasil, China, India, Japón, México, Rusia y Taiwán en una proporción de 1:1:1 para recibir tirzepatida 5 mg, 10 mg o 15 mg o placebo. Los objetivos principales del estudio eran demostrar que la tirzepatida 10 mg y/o 15 mg es superior en cuanto al porcentaje de reducción del peso corporal con respecto al valor inicial y al porcentaje de participantes que logran una reducción del peso corporal mayor o igual al 5% a las 72 semanas, en comparación con el placebo. Los participantes que tenían prediabetes al inicio del estudio seguirán inscritos en SURMOUNT-1 durante 104 semanas adicionales de tratamiento tras la fecha inicial de finalización de 72 semanas para evaluar el impacto en el peso corporal y las posibles diferencias en la progresión a diabetes tipo 2 a los tres años de tratamiento con tirzepatida, en comparación con el placebo.

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, 7,5 mg y 12,5 mg). 5 mg) o 15 mg (mediante escalones de 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg y 12,5 mg).

La fase 3 del ensayo SURMOUNT para tirzepatida comenzó a finales de 2019 y ha contado con más de 5.000 personas con obesidad o sobrepeso en seis ensayos clínicos, cuatro de los cuales son estudios globales. Los resultados de SURMOUNT-2, -3 y -4 están previstos para el año 2023.

Sobre Diabetes

Aproximadamente 425 millones de adultos en todo el mundo tienen diabetes¹. En España, alrededor de cuatro millones y medio de personas mayores de 18 años tienen diabetes tipo 2². 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)³.

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.

Sobre Lilly

Lilly es un líder global de la atención sanitaria que une pasión con innovación 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 medicamentos esenciales a aquellos que los 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, visítenos en www.lilly.com y 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 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 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.

PP-LD-ES-1005