



Eli Lilly and Company

Avda. de la Industria, 30  
Alcobendas (Madrid)  
www.lilly.es

## ACR 2018

### **Lilly anuncia resultados positivos de dos estudios fase 3 de Ixekizumab (Taltz®) en espondilitis anquilosante y una actualización de los datos de seguridad de Baricitinib (Olumiant®) en artritis reumatoide activa**

- *En Espondilitis Anquilosante se presentan datos de los resultados del ensayo clínico **COAST-V**, el primer estudio que muestra resultados positivos con la medida ASAS40 como objetivo primario, y del **COAST-W**, con resultados de pacientes con respuesta insuficiente o intolerantes a fármacos inhibidores del TNF y con datos en inflamación en imágenes de resonancia magnética de columna*
- *Los análisis integrados de seguridad de **baricitinib** reflejan resultados a largo plazo en 3.492 pacientes tratados, que equivalen a 7.860 pacientes/año de exposición*

**Madrid, 31 de octubre de 2018.**– Lilly ha presentado los últimos avances de sus novedades científicas en Reumatología en el encuentro anual del Colegio Americano de Reumatología (ACR)/Asociación de Profesionales de la Reumatología (ARHP) que se celebra estos días en Chicago (Estados Unidos). En concreto ha presentado los resultados de dos ensayos clínicos en fase 3, COAST-V y COAST-W, en adultos con espondilitis anquilosante (EA), también conocida como espondiloartritis axial radiográfica, que forman parte del programa de desarrollo clínico que evalúa el uso de ixekizumab (Taltz®) en varios subgrupos de pacientes con EA.

También se han presentado resultados actualizados de un análisis de seguridad integrado de baricitinib (Olumiant®) basado en un estudio de extensión a largo plazo en pacientes con artritis reumatoide que han estado en tratamiento durante más de seis años. Esta información ha sido anunciada por Eli Lilly and Company e Incyte Corporation, y proporciona más apoyo a la caracterización del perfil de seguridad de este fármaco, indicado en España como tratamiento oral de la artritis reumatoide (AR) con actividad de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME).

La evaluación a largo plazo de baricitinib ha incluido a pacientes con artritis reumatoide activa expuestos al fármaco en ocho ensayos clínicos aleatorizados (cuatro ensayos clínicos fase 3, tres ensayos fase 2 y uno ensayo fase 1b) y un estudio de extensión a largo plazo (con fecha de corte de datos clínicos el 1 de abril de 2017). La respuesta a la dosis se evaluó en base a cuatro estudios de

fase 2/3 en los que los pacientes se distribuyeron aleatoriamente para recibir dosis de 2 mg o 4 mg, incluyendo datos del estudio de extensión a largo plazo. Las tasas de incidencia se calcularon por cada 100 pacientes-año.

En total, 3.492 pacientes recibieron baricitinib, lo que equivale a 7.860 pacientes-año de exposición. Más de tres cuartos de estos pacientes fueron tratados al menos durante un año y la mitad fueron tratados al menos durante dos años y medio. Los datos clave del análisis han sido:

- En general, la tasa de incidencia de efectos secundarios por cada 100 pacientes-año de exposición fueron consistentes con los análisis previos y no existió evidencia de incremento con el tratamiento a largo plazo.
- La tasa de incidencia de neoplasias (excluyendo cáncer de piel no melanoma) fue del 0,8.
- La tasa de incidencia de eventos cardiovasculares relevantes fue del 0,5.
- La tasa de incidencia de infecciones graves fue del 3,0.
- La tasa de incidencia de tromboembolismo venoso, que combina eventos de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, fue del 0,5.
- Menos del 1% de los pacientes interrumpieron el tratamiento con baricitinib debido a resultados anormales en el laboratorio. La incidencia de interrupción de tratamiento permanente debido a efectos secundarios fue del 5,4.

En cuanto a los estudios de Espondilitis Anquilosante, Ixekizumab ha demostrado mejoría clínica y estadísticamente significativa en la proporción de pacientes que alcanzaron la Evaluación de la medida ASAS40 (Assessment of Spondyloarthritis International Society 40 (ASAS40)) a las 16 de semanas de tratamiento en comparación con placebo. ASAS40 representa al menos una mejoría del 40% en los signos y síntomas de la enfermedad como dolor, inflamación y funcionalidad. COAST-V es el primer ensayo que demuestra el éxito con la medida ASAS40, una exigente medida clínica que indica un alto grado de mejoría clínica como objetivo primario, comparado con el objetivo estándar de ASAS20. Por su parte, COAST-W es el primer estudio EA que se centra específicamente en un subgrupo de pacientes difícil de tratar que ha tenido una respuesta inadecuada a uno o dos inhibidores TNF (90% de los pacientes del ensayo) o intolerantes a estos fármacos (10% de los pacientes del estudio).

### **Análisis de los Resultados del estudio COAST-V**

COAST-V, que incluyó 341 pacientes, es el primer estudio fase 3 de Ixekizumab con pacientes con EA que no habían recibido tratamiento con un fármaco biológico modificador de la enfermedad (FAME-b). También es el primer ensayo clínico que incluye dos brazos de control, una con placebo y otra con un fármaco activo como referencia (adalimumab). Durante el estudio, los pacientes recibieron 80 mg de Ixekizumab (inyección subcutánea) bien durante 4 semanas o bien durante 2 semanas (después de una dosis de inicio de 80 o de 160 mg en la semana 0), adalimumab, o

placebo. A las 16 semanas, el 48% de los pacientes que habían sido tratados con Ixekizumab cada 4 semanas, y el 52% de los pacientes que habían recibido Ixekizumab cada 2 semanas, y el 18% de los pacientes del grupo de placebo, alcanzaron ASAS40, el objetivo primario del estudio.

Ixekizumab también demostró mejoría estadísticamente significativa en los siguientes objetivos secundarios, alcanzando tasas de respuesta a la semana 16:

- **ASAS20:** el 64% de los pacientes tratados con Ixekizumab cada 4 semanas, 69% de los pacientes tratados con Ixekizumab cada dos semanas, y el 40% de los pacientes del grupo de placebo alcanzaron ASAS20.
- **BASDAI50:** el 42% de los pacientes del grupo de Ixekizumab cada 4 semanas, el 43% de los pacientes tratados con Ixekizumab cada 2 semanas y el 17% de los pacientes del grupo de placebo lograron alcanzar una mejoría del 50% del índice de Actividad de la Espondilitis Anquilosante (BASDAI50).
- **Cambios desde basal en Imágenes de Resonancia Magnética de columna medido a través del método SPARCC MRI Spine SPARCC CFB (¿Imágenes de Resonancia Magnética de Columna SPARCC CFB?):** los pacientes tratados con Ixekizumab cada 4 semanas experimentaron un cambio de -11,0 desde el inicio según la puntuación SPARCC (consorcio de investigación en EA de Canadá) de imágenes de resonancia magnética de columna, esta medida fue del -9,6 en el grupo que recibió Ixekizumab cada 2 semanas y de -1,5 en el grupo de placebo.

### **Análisis de los Resultados del estudio COAST-W**

COAST-W es un estudio fase 3 que incluyó 316 pacientes con EA con una respuesta inadecuada o intolerancia a uno o dos inhibidores de TNF. COAST-W es el primer estudio dedicado a medir la eficacia de una terapia biológica en este subgrupo de pacientes que, además, incluye inflamación de columna en pacientes con EA utilizando imágenes de resonancia magnética. Durante el estudio, los pacientes fueron tratados con 80 mg de Ixekizumab (administrado en inyección subcutánea) bien cada 4 o cada 2 semanas (después de una dosis de inicio de 80 o 160 mg en la semana 0) o placebo. En la semana 16, el 25% de los pacientes tratados con Ixekizumab cada 4 semanas, el 31% de los pacientes tratados con Ixekizumab cada 2 semanas y el 13% de los pacientes del grupo de placebo lograron ASAS40, el objetivo primario del estudio.

Además, los pacientes del grupo de Ixekizumab alcanzaron estas tasas de respuesta en la semana 16:

- **ASAS20:** el 48% de los pacientes del grupo de Ixekizumab cada 4 semanas, el 47% del grupo de Ixekizumab cada 2 semanas y el 25% de los pacientes del grupo de placebo lograron mejorías ASAS20.

- **Cambios desde el Inicio en índice BASDAI:** los pacientes tratados con Ixekizumab cada cuatro semanas y los pacientes tratados con Ixekizumab cada 2 semanas experimentaron una reducción estadísticamente significativa en la actividad de la enfermedad en comparación con placebo medido por el índice BASDAI ( $-2.2 \pm 0.2$ ,  $-2.1 \pm 0.2$  y  $-0.9 \pm 0.2$  respectivamente).
- **Cambios desde basal en Imágenes de Resonancia Magnética de columna medido a través del método SPARCC:** los pacientes tratados con Ixekizumab cada 4 semanas y los pacientes tratados con Ixekizumab cada 2 semanas experimentaron una reducción estadísticamente significativa en la inflamación de columna en imágenes de resonancia magnética comparado con placebo medido en cambios desde el inicio en la puntuación de SPARCC ( $-11.0$ ,  $-9.6$  y  $-1.5$ , respectivamente).

En ambos estudios, se demostraron perfiles de seguridad similares. No hubo hallazgos de seguridad nuevos o inesperados en el grupo de pacientes de EA comparados con los pacientes de psoriasis o de artritis psoriásica que también han recibido Ixekizumab.

Los resultados de COAST-V se han publicado en *The Lancet* y los de COAST-W se han publicado en la revista *Arthritis & Rheumatology*.

#### **Acerca de baricitinib (Olumiant®)**

Olumiant® es un inhibidor de JAK de administración oral, una vez al día, para el tratamiento de adultos con artritis reumatoide de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada a uno o más inhibidores de TNF<sup>1</sup>. Hay cuatro enzimas JAK conocidas: JAK1, JAK2, JAK3 y Tyk2. Las citoquinas dependientes de la actividad enzimática JAK se han visto implicadas en la patogénesis de numerosas enfermedades inflamatorias y autoinmunes<sup>2</sup>. Olumiant ha demostrado una importante potencia inhibitoria con JAK1, JAK2 y Tyk2 relacionada con JAK3; sin embargo, la relevancia que tiene la inhibición de enzimas JAK específicas para la eficacia terapéutica no se conoce actualmente. Olumiant está aprobado en más de 50 países.

#### **Sobre Ixekizumab (Taltz®)**

Ixekizumab es un fármaco aprobado y disponible en España como tratamiento de la psoriasis de moderada a grave. Se trata de un anticuerpo monoclonal IgG4 que se une de manera selectiva con la citoquina interleuquina 17A (IL-17A) e inhibe su interacción con el receptor de IL-17. La interleuquina IL-17A es una citoquina de origen natural que está implicada en las respuestas inflamatorias e inmunes normales. Ixekizumab inhibe la liberación de citoquinas y quimioquinas pro-inflamatorias.

#### **Acerca de Lilly en inmunología**

Lilly está utilizando su legado revolucionario en ciencia innovadora en inmunología para enfocarse en cambiar lo que sea posible para aquellos que viven con enfermedades autoinmunes. Todavía existen necesidades no cubiertas significativas, así como costes sociales y humanos para las personas que

viven con una variedad muy amplia de enfermedades autoinmunes y nuestro objetivo es reducir la carga de morbilidad. Lilly está investigando con aproximaciones clínicas de vanguardia en su portfolio de inmunología con la esperanza de transformar la experiencia de tratamiento de las enfermedades autoinmunes. Lilly tiene un pipeline muy amplio y está enfocado en la investigación de vanguardia para lograr nuevos tratamientos que ofrezcan mejoras realmente significativas capaces de ayudar a las personas y a la comunidad en general.

### **Acerca de 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 que mejoren la vida de 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, visítenos en [www.lilly.com](http://www.lilly.com) y [www.lilly.com/newsroom/social-channels](http://www.lilly.com/newsroom/social-channels)

### **Acerca de Incyte**

Incyte Corporation es una compañía biofarmacéutica con sede en Wilmington (Delaware, Estados Unidos) dedicada al descubrimiento, desarrollo y comercialización de terapias patentadas. Para información adicional sobre Incyte, por favor visite la web de la compañía en [www.incyte.com](http://www.incyte.com). Puede seguir a @Incyte en Twitter en <https://twitter.com/Incyte>

### **P-LLY**

Esta nota de prensa contiene afirmaciones de perspectivas de futuro (tal y como se define este concepto en la Ley de Reforma de Litigios sobre Títulos Privados de 1995) sobre Olumiant® (baricitinib) como tratamiento para los pacientes con artritis reumatoide y sobre Taltz® (ixekizumab) como tratamiento de la espondilitis anquilosante. Esta nota de prensa recoge la posición actual de Lilly. Sin embargo, existen riesgos e incertidumbres importantes inherentes al proceso de investigación, desarrollo y comercialización de un fármaco. Entre otras cosas, no puede haber ninguna garantía de que estos fármacos vayan a recibir las aprobaciones regulatorias o sean un éxito comercial. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, por favor, consulte los documentos 10-K y 10-Q más recientes de Lilly e Incyte enviados a la Comisión Nacional de Valores de Estados Unidos (SEC). A excepción de la información requerida por ley, la compañía no tiene ninguna obligación de actualizar estas declaraciones de futuro después de la fecha de esta nota.

---

<sup>1</sup> Olumiant. Ficha técnica. Eli Lilly and Company; 2018. [https://www.ema.europa.eu/documents/overview/olumiant-epar-summary-public\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/overview/olumiant-epar-summary-public_es.pdf) Último acceso: 30 de octubre de 2018

<sup>2</sup> Walker JG and Smith MD. J Rheumatol. 2005;32;1650-1653.