



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

Fecha: 10 de octubre de 2018

NOTA DE PRENSA

El agonista dual del receptor de GIP y GLP-1 en investigación, de Lilly, muestra una reducción significativa de HbA1c y peso en personas con diabetes tipo 2

Indianápolis (EE.UU.), 10 de octubre de 2018.- Los resultados de un ensayo clínico de fase IIb han mostrado que el agonista dual del receptor de GIP y GLP-1 (arGIP/GLP-1, LY3298176), de Lilly, reduce de forma significativa los niveles de glucosa en la sangre y el peso en personas con diabetes tipo 2. Los datos del estudio, presentados en la 54ª Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, en Berlín, y publicados simultáneamente en **The Lancet**¹, han mostrado reducciones medias de HbA1c de hasta 2,4 puntos porcentuales y una disminución media de peso de hasta 11,3 kg (12,7%).

El agonista dual del receptor de polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y de GLP-1, de administración semanal, integra la acción de ambas incretinas en una única nueva molécula, para aprovechar los beneficios clínicos observados con un agonista selectivo del receptor de GLP-1.

"Los resultados de este ensayo clínico de fase IIb de arGIP/GLP-1 no tienen precedentes y las significativas reducciones de peso y de glucosa en la sangre observadas pueden conducir a una nueva opción de tratamiento para las personas con diabetes tipo 2", ha destacado el **Dr. Juan P. Frias, investigador principal y presidente del National Research Institute** en Estados Unidos. *"Las innovaciones en el estudio de las incretinas para el tratamiento de la diabetes tipo 2 son fascinantes. Partimos de los beneficios ya probados de los agonistas del receptor de GLP-1 y analizamos una nueva molécula que integra la acción de GIP para ver qué beneficios adicionales son posibles",* ha añadido.

Se utilizaron dos enfoques estadísticos para evaluar la eficacia de cuatro dosis de arGIP/GLP-1 (1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg) en comparación con placebo y dulaglutida 1,5 mg en personas con diabetes tipo 2. El primero fue un modelo de dosis-respuesta que evaluó el efecto independientemente de la interrupción del tratamiento y el uso de medicamentos de rescate. Un análisis adicional identificó el efecto durante el tratamiento y sin el uso de medicamentos de rescate^{1*}.

A las 26 semanas, el análisis principal mostró una firme respuesta a la dosis en comparación con placebo en todo el rango de dosis de arGIP/GLP-1 incluidas en el estudio¹.

El análisis de los participantes durante el tratamiento que comparó AR-GIP/GLP-1 con dulaglutida y placebo mostró mejoras significativas en los objetivos del estudio¹.

- **Reducción de HbA1c:** todas las dosis de arGIP/GLP-1 y dulaglutida mostraron una mejora significativa de la HbA1c (reducción absoluta media) con respecto al valor basal [arGIP/GLP-1: -1,6% (5 mg), -2,0% (10 mg) y -2,4% (15 mg); dulaglutida -1,1% (1,5 mg)] en comparación con placebo (0,1%).
- **Objetivo de HbA1c:** Las dosis más altas de arGIP/GLP-1 proporcionaron las reducciones más significativas de HbA1c, con hasta un 30% de las personas que recibieron las dosis de 10 mg y 15 mg alcanzando niveles de HbA1c de menos de 5,7%, que está en el rango normal para las personas sin diabetes [18% (10 mg) y 30% (15 mg)]. Además, hasta el 90% de las personas alcanzó el objetivo recomendado de HbA1c de 7% o menos [arGIP/GLP-1: 69,1% (5 mg), 90,0% (10 mg) y 77,4% (15 mg); dulaglutida 51,9% (1,5 mg)].
- **Pérdida de peso:** los participantes que tomaron arGIP/GLP-1 lograron una pérdida de peso significativa [-4,8 kg (5 mg), -8,7 kg (10 mg) y -11,3 kg (15 mg)], al igual que los que tomaron dulaglutida [-2,7 kg (1,5 mg)], en comparación con el placebo (-0,4 kg). Más de un tercio de las personas perdieron el 10% o más de su peso corporal inicial con arGIP/GLP-1 10 mg (39,2%) y 15 mg (37,7%), y una cuarta parte de las personas perdió el 15% o más con la dosis de 15 mg.

El perfil de seguridad de AR-GIP/GLP-1 fue similar al de la clase de fármacos arGLP-1. Los efectos secundarios más comunes fueron los relacionados con el aparato digestivo y de carácter dosis-dependiente. Estos efectos incluyeron náuseas [20% (5 mg), 22% (10 mg), 40% (15 mg)], diarrea [24% (5 y 10 mg), 32% (15 mg)] y vómitos [8% (5 mg), 16% (10 mg), 26% (15 mg)], que fueron de leves a moderadas y generalmente temporales, y ocurrieron con mayor frecuencia durante el período de ajuste de dosis (titulación). Dulaglutida 1,5 mg tuvo un perfil de efectos secundarios similar al de estudios previos. Ningún participante en ninguno de los grupos de tratamiento experimentó hipoglucemia grave¹. Se ha realizado un estudio adicional que examinó un esquema de titulación óptimo para ayudar a controlar los efectos secundarios gastrointestinales y que se presentará el próximo año.

“A pesar del progreso que hemos logrado en el control de la diabetes, es frecuente que las personas que viven con diabetes tipo 2 necesiten tratamientos adicionales a medida que avanza su enfermedad. Por esta razón, nuestros investigadores siguen innovando para ayudar a mejorar su vida”, ha afirmado el Dr. Jeff Emmick, vicepresidente de Desarrollo de Productos de Lilly Diabetes. “Establecimos un alto nivel para este estudio de fase II y los resultados superaron nuestras expectativas. Nos entusiasma continuar estudiando arGIP/GLP-1 y esperamos incorporarlo a nuestra amplia gama de terapias para las personas con diabetes”, ha añadido.

La seguridad y la eficacia de arGIP/GLP-1 de Lilly se están estudiando en un amplio programa clínico de fase 3 que se conocerá como el programa SURPASS. Se espera que los estudios clínicos de fase 3 para la diabetes tipo 2 comiencen no más tarde de principios de 2019 y se completen a finales de 2021. Lilly está evaluando los próximos pasos en el estudio del arGIP/GLP-1 para la obesidad y otras afecciones.

Acerca del Estudio de Fase IIb¹

El estudio de fase IIb fue un estudio de 26 semanas, aleatorizado, controlado con placebo que comparó los efectos de cuatro dosis (1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg) del nuevo agonista del receptor de polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y de GLP-1 de acción dual prolongada de Lilly frente a dulaglutida 1,5 mg y placebo en personas con diabetes tipo 2. El objetivo principal del estudio, realizado en 300 personas con diabetes tipo 2, fue evaluar si AR-GIP/GLP-1, administrada una vez por semana, era superior a placebo en la reducción de HbA1c desde el inicio a las 26 semanas.

Los objetivos secundarios incluyeron cambios en el peso corporal medio, glucosa plasmática en ayunas (GFP), perímetro de la cintura desde el inicio hasta las 26 semanas, proporción de pacientes con menos o igual a 5% y 10% de pérdida de peso corporal desde el inicio hasta las 26 semanas, proporción de pacientes que alcanzan los objetivos de HbA1c y cambios en los datos de lípidos desde el inicio hasta las 26 semanas.

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 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://newsroom.lilly.com/social-channels> y www.lilly.es.

####

1. Frias JP, Nauck MA, Van J, et al. Efficacy and safety of LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomised, placebo-controlled and active comparator-controlled phase 2 trial. *Lancet* 2018; published online October 4. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32260-8. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32260-8/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32260-8/fulltext).

* El efecto del tratamiento de dulaglutida versus placebo para todos los sujetos asignados al azar durante el tratamiento sin el uso de medicación de rescate se evaluó mediante un modelo mixto para medidas repetidas (MMRM). El análisis principal de eficacia se realizó utilizando un modelo de dosis-respuesta bayesiano.