
Fecha: 26 de junio de 2023

NOTA DE PRENSA

***The Lancet* publica los resultados de SURMOUNT-2 que muestran una reducción media de peso de hasta un 15,7% en adultos con diabetes tipo 2 y obesidad o sobrepeso tratados con la dosis más alta de tirzepatida (Mounjaro®) de Lilly**

- Los resultados se han dado a conocer durante la 83ª Sesión Científica de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)
- Se ha compartido con la FDA la documentación para solicitar la autorización de esta nueva indicación

Indianápolis (Estados Unidos), 26 de junio de 2023.- Lilly ha presentado datos muy positivos de tirzepatida (Mounjaro®) en el tratamiento de adultos con diabetes tipo 2 y obesidad o sobrepeso, en concreto, que este fármaco consigue un 15,7% de reducción media del peso con la dosis más alta (15 mg). Los resultados del ensayo clínico fase III SURMOUNT-2 se han dado a conocer durante la 83ª Sesión Científica de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y, simultáneamente, se han publicado en la revista científica *The Lancet*.

SURMOUNT-2 es el segundo ensayo clínico global de fase 3 que evalúa la eficacia y la seguridad de tirzepatida para el manejo crónico del peso. Tirzepatida ha alcanzado tanto los objetivos co-primarios (principales) como todos los objetivos secundarios en comparación con placebo para las estimaciones de la eficacia y del régimen de tratamiento*. Para la estimación de la eficacia consiguieron una reducción media de peso del 13,4% (o 13,5 kg) con la dosis de 10 mg, 15,7% (o 15,6 kg) con la dosis de 15 mg frente a 3,3% (o 3,2 kg) con placebo. Y un 81,6% (10mg) y 86,4% (15mg) de los pacientes con tirzepatida lograron una reducción de al menos el 5% del peso corporal, comparado con el 30,5% de los que recibieron placebo para la estimación de la eficacia.

Tirzepatida, el innovador fármaco de Lilly, logra en sus dosis de 10mg y 15 mg una mayor pérdida de peso en comparación con placebo a las 72 semanas de tratamiento en adultos con diabetes tipo 2 y obesidad o sobrepeso. Ambas dosis alcanzaron todos los objetivos de valoración secundarios para la estimación de la eficacia**, incluyendo:

- Porcentaje de participantes que recibieron la dosis de 15 mg de tirzepatida que lograron reducciones $\geq 15\%$ y $\geq 20\%$ del peso corporal: 51,8% (reducción $\geq 15\%$) y 34,0% (reducción $\geq 20\%$), frente a 2,6% y 1,0% con placebo.

- Porcentaje de participantes que alcanzaron una HbA1c <5,7%: 55,3% (10 mg) y 50,2% (15 mg), frente al 2,8% con placebo.
- Reducción del perímetro de la cintura: 11,2 cm (10 mg) y 13,8 cm (15 mg), frente a 3,4 cm con placebo
- Reducción de la glucosa en ayunas: 49,2 mg/dL (10 mg) y 51,7 mg/dL (15 mg), frente a 2,4 mg/dL con placebo.

Además, las dosis en su conjunto de tirzepatida (10 mg y 15 mg) produjeron mejoras significativamente mayores en comparación con placebo en la presión arterial sistólica (-7,2 mmHg frente a -1,0 mmHg), los triglicéridos en ayunas (-28,6% frente a -5,8%), el colesterol HDL (8,2% frente a 1,1%) y el colesterol no HDL (-6,6% frente a 2,3%).

“Sabemos, por la práctica clínica, que la pérdida total de peso de un 5% y la reducción de la HbA1c en un 1% tienen un gran impacto en la disminución del riesgo cardiovascular y las complicaciones relacionadas con la diabetes tipo 2, pero también sabemos lo difícil que es lograr estos objetivos en la práctica diaria. En este sentido, los resultados del ensayo SURMOUNT-2 muestran excelentes resultados del tratamiento con tirzepatida tanto en pérdida de peso como de control glucémico”, afirmó la Dra. Andreea Ciudin, Coordinadora de la Unidad de Tratamiento Integral de la Obesidad del Hospital Vall Hebron, tesorera de la SEEDO y co-chiar de la Obesity Management Task Force de la EASO. “Además, mostró una reducción significativa en todos los componentes del síndrome metabólico (perímetro de cintura, hipertensión arterial, glucosa en ayunas y perfil lipídico), datos de especial interés ya que estos pacientes suelen estar polimedicados de forma crónica. Estos resultados muestran que tirzepatida podría tener el potencial de un enfoque holístico en una sola administración semanal, para el manejo de la diabetes tipo 2 y de los factores de riesgo cardiovascular”.

Por otra parte, la Dra. Ciudin valoró que *“para la comunidad médica, estos resultados muestran dos aspectos muy importantes: la necesidad de cambiar la visión glucocéntrica en la diabetes tipo 2 y de comprender que nos estamos retrasando en el manejo del síndrome metabólico causado por la obesidad en estos pacientes. Todos estos datos respaldan una vez más la necesidad de cambiar la narrativa sobre la obesidad: entenderla como una enfermedad crónica de base adiposa con comorbilidades devastadoras”.*

Tirzepatida alcanzó los objetivos de valoración co-primarios y todos los secundarios clave para la estimación del régimen de tratamiento***. Los resultados mostraron:

- Reducciones medias de peso corporal: 12,8% (10 mg), 14,7% (15 mg) y 3,2% (placebo).
- Porcentaje de participantes que lograron reducciones de peso corporal igual o superior al 5%: 79,2% (10 mg), 82,8% (15 mg) y 32,5% (placebo).
- Porcentaje de participantes que lograron reducciones de peso corporal igual o superior al 20%: 21,5% (10 mg), 30,8% (15 mg), frente al 1% (placebo).

- Porcentaje de participantes que alcanzaron una HbA1c <5,7%: 46,0% (10 mg) y 48,6% (15 mg), frente al 3,9% con placebo.

El perfil de seguridad general de tirzepatida fue similar al obtenido en los ensayos SURMOUNT y SURPASS y a los fármacos basados en incretinas aprobados para el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso. Los efectos adversos más frecuentes fueron de tipo gastrointestinal y, en general, de intensidad leve a moderada, y generalmente, ocurrieron durante el período de escalada de dosis. Para aquellos tratados con tirzepatida (10 mg y 15 mg, respectivamente), se notificaron con mayor frecuencia náuseas (20,2%, 21,9%), diarrea (19,9%, 21,5%), vómitos (10,9%, 13,2%) y estreñimiento (8%, 9%) en comparación con el placebo (6,3% náuseas, 8,9% diarrea, 3,2% vómitos y 4,1% estreñimiento).

“Para Lilly es prioritario que las personas con obesidad puedan disponer de nuevos tratamientos y estos resultados de tirzepatida demuestran que afectará de forma positiva al control de la enfermedad”, comenta **Mike Mason, vicepresidente ejecutivo y presidente del área de diabetes y obesidad de Lilly.**

Sobre SURMOUNT-2 y el programa de ensayos clínicos SUMOUNT ^{1,2}

SURMOUNT-2 (NCT04657003) es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, paralelo, controlado con placebo que compara la eficacia y seguridad de tirzepatida 10 mg y 15 mg con placebo como complemento de una dieta baja en calorías y aumento de la actividad física en adultos con obesidad o sobrepeso y diabetes tipo 2.

El ensayo aleatorizó a 938 participantes en EE. UU., Argentina, Brasil, India, Japón, Puerto Rico, Rusia y Taiwán en proporción 1:1:1 para recibir tirzepatida 10 mg, 15 mg o placebo. Los objetivos principales del estudio fueron demostrar que tirzepatida 10 mg y 15 mg es superior en el cambio porcentual medio en el peso corporal desde el inicio y el porcentaje de participantes que lograron una reducción del peso corporal mayor o igual al 5% a las 72 semanas en comparación con el placebo. Todos los participantes comenzaron el estudio con una dosis de tirzepatida de 2,5 mg una vez a la semana y luego aumentaron la dosis en una pauta escalonada en intervalos de cuatro semanas hasta su dosis de mantenimiento aleatorizada final de 10 mg (en etapas de 2,5 mg, 5 mg y 7,5 mg) o 15 mg (en etapas de 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg y 12,5 mg).

El programa de desarrollo clínico global SURMOUNT fase 3 para tirzepatida en el manejo crónico del peso comenzó a finales de 2019 y ha involucrado a más de 5.000 personas con obesidad o sobrepeso en seis estudios de registro, cuatro de los cuales son estudios globales. Los resultados de SURMOUNT-1 se completaron en 2022 y los de SURMOUNT-3 y -4 se prevén este año.

Sobre Tirzepatida

Tirzepatida es una única molécula agonista de administración semanal que se une a dos receptores: GIP (el receptor del polipéptido insulínotropo dependiente de glucosa) y GLP-1 (el receptor del péptido 1 similar al glucagón). GIP y GLP-1 son dos hormonas incretinas que forman parte del organismo de forma normal. Ambas hormonas tienen receptores en áreas del cerebro humano que son importantes para la regulación del apetito. Tirzepatida ha mostrado reducir la ingesta de comida y modular la utilización de grasa. Tirzepatida está en fase 3 de desarrollo clínico para adultos con obesidad y sobrepeso con comorbilidades asociadas al peso. También se está estudiando como potencial tratamiento para personas con obesidad y /o sobrepeso con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección preservada, apnea obstructiva del sueño (SAOS), y esteatohepatitis no alcohólica (NASH). Por último, hay estudios en marcha con tirzepatida en enfermedad renal crónica (ERC) y en morbilidad/mortalidad asociada a obesidad (MMO).

Sobre Diabetes

Aproximadamente 537 millones de adultos en todo el mundo tienen diabetes³. En España, alrededor de cuatro millones y medio de personas mayores de 18 años tienen diabetes tipo 2⁴.

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–, se esfuerza 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 une el cuidado de la salud con la investigación para crear medicamentos que mejoran la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian la vida y, hoy en día, nuestros medicamentos ayudan a más de 47 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, nuestros científicos están avanzando sin descanso en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del mundo, redefiniendo el cuidado de la diabetes, tratando la obesidad y reduciendo sus efectos más devastadores a largo plazo, avanzando en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer, proporcionando soluciones a algunos de los trastornos del sistema inmunológico más debilitantes y transformando los tumores más difíciles de tratar en enfermedades manejables. Con cada paso hacia un mundo más saludable, lo que nos motiva es mejorar la vida de más millones de personas. Eso incluye realizar ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y trabajar para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite Lilly.com, Lilly.com/newsroom y 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 adultos con obesidad o sobrepeso 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 consistentes con los resultados obtenidos hasta la fecha o que tirzepatida reciba las aprobaciones regulatorias. 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.

*Las diferencias entre las dos dosis de tirzepatida (10mg y 15mg) comparadas con placebo, fueron evaluadas utilizando dos estimaciones: de la eficacia y del régimen de tratamiento.

La **estimación de la eficacia representa la eficacia antes de suspender el fármaco del estudio.

***La **estimación del régimen de tratamiento** representa la eficacia independientemente de la adherencia al medicamento en investigación.

Referencias:

1. le Roux, C., Zhang, S., Aronne, L. et. al. Tirzepatide for the Treatment of Obesity: Rationale and Design of the SURMOUNT Clinical Development Program 2022 Obesity doi: 10.1002/oby.23612
2. Jastreboff, A., Aronne, J., Ahmad, N. et. al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. N Engl J Med 2022; 387:205-216 DOI: 10.1056/NEJMoa2206038
3. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de Diabetes de la IDF, 2021. (10a ed.). <https://diabetesatlas.org/> Último acceso: abril de 2023.
4. Soriguer F et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia. 2012 Jan;55(1):88-93. doi: 10.1007/s00125-011-2336-9

PP-LD-ES-1375