



Donanemab, de Lilly, demuestra en un estudio fase 2 que ralentiza el deterioro clínico que provoca la enfermedad de Alzheimer

Indianápolis (Estados Unidos), 13 de enero de 2021 – Donanemab, el anticuerpo en fase de investigación, que se dirige a la forma modificada de la proteína beta amiloide llamada N3pG, ha mostrado una significativa disminución del deterioro clínico en una medida que incluye la cognición y la función diaria en pacientes con enfermedad de Alzheimer de reciente aparición, en comparación con el placebo, según muestran los resultados del estudio de fase 2, TRAILBLAZER-ALZ, de Eli Lilly and Company (NYSE: LLY).

Donanemab alcanzó el objetivo primario de cambio desde la situación basal hasta la semana 76 en la Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale (Escala de calificación de la enfermedad de Alzheimer integrada -iADRS, por sus siglas en inglés-), caracterizado por una disminución (estadísticamente significativa) en el deterioro de un 32% en relación con el placebo. El iADRS es una herramienta de valoración clínica compuesta por la escala de medición cognitiva ADAS-Cog13 y la de medición funcional ADCS-iADL, las dos de uso habitual en la evaluación de la enfermedad de Alzheimer. Donanemab también mostró mejoras consistentes en todos los objetivos secundarios preespecificados que miden la cognición y la funcionalidad en comparación con el placebo, aunque sin alcanzar una superioridad estadísticamente significativa en todos ellos.

“Estamos muy contentos con estos hallazgos positivos para donanemab como potencial terapia para las personas que viven con la enfermedad de Alzheimer, una enfermedad que no cuenta con un tratamiento que ralentice su progresión. Esperamos poder compartir a la mayor brevedad posible los datos del estudio TRAILBLAZER-ALZ con los organismos reguladores globales. Además, estamos comprometidos en poner los medios para confirmar y ampliar estos resultados en nuestro segundo ensayo pivotal en curso con donanemab, TRAILBLAZER-ALZ 2”, ha comentado el Dr. Mark Mintun, M.D., vicepresidente del área terapéutica de dolor y neurodegeneración de Eli Lilly and Company. “Llevamos más de 30 años dedicándonos a la búsqueda de soluciones para esta devastadora enfermedad, y estamos orgullosos de los progresos que hemos obtenido en este campo. Estos resultados positivos dan renovadas esperanzas a los pacientes y sus familias”.

El tratamiento con donanemab, que se dirige al subtipo N3pG de la proteína beta amiloide, ha demostrado una rápida y eficaz eliminación de los niveles de placa amiloide, medidos mediante estudios de neuroimagen específicos. En el estudio TRAILBLAZER-ALZ, los pacientes tratados con donanemab mostraron una reducción de 84 centiloides de la placa amiloide a las 76 semanas en comparación con un basal de 108 centiloides (menos de 25 centiloides es típico de una tomografía amiloide negativa). En este estudio, los pacientes dejaron de recibir donanemab y cambiaron a placebo una vez que su nivel de placa estaba por debajo de 25 centiloides en dos medidas consecutivas o por debajo de 11 centiloides en cualquier medida.

“Se trata de un anticuerpo descubierto en Lilly, con un mecanismo de acción único, que ha mostrado a una elevada y mantenida eliminación de la placa amiloide, después de recibir una dosis de duración limitada,” ha explicado el Dr. Daniel Skovronsky, M.D., Ph.D., director científico de Lilly y presidente de Lilly Research Laboratories. “Nuestra experiencia en neuroimagen amiloide y tau nos ha permitido llevar a cabo este ensayo clínico para comprobar si la reducción de las placas amiloides en pacientes con alzhéimer, a los niveles encontrados en individuos sanos, podría corresponderse con una disminución clínicamente significativa del

deterioro cognitivo. Los resultados positivos que estamos presentando hoy nos permiten avanzar en el desarrollo clínico donanemab y apoyan una rápida y significativa eficacia en la eliminación de la placa amiloide como potencial tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.”

El perfil de seguridad de donanemab fue consistente con los resultados de los estudios de Fase 1. Se observaron anomalías en neuroimagen relacionadas con el amiloide (Amyloid-related imaging abnormalities, ARIA), consistentes con el mecanismo de acción del anticuerpo en la eliminación de la placa amiloide. En el grupo de pacientes tratados con donanemab, se produjeron dichas anomalías en las imágenes relacionadas con el amiloide – tipo edema (ARIA-E) en el 27% de los participantes tratados, de los que un 6% presentaron síntomas clínicos.

Los resultados al completo del estudio TRAILBLAZER-ALZ se presentarán próximamente en congresos de la especialidad y se enviarán para su publicación . Lilly planea presentar estos resultados a los organismos reguladores para evaluar los próximos pasos en el desarrollo clínico de donanemab. Además, el ensayo TRAILBLAZER-EXT sigue en curso para los pacientes que participaron en TRAILBLAZER-ALZ.

Sobre TRAILBLAZER-ALZ

TRAILBLAZER-ALZ ([NCT03367403](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03367403)) es un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de donanemab en pacientes con enfermedad de Alzheimer de reciente aparición. El ensayo reclutó a 272 pacientes que fueron seleccionados en base a evaluaciones cognitivas junto con imágenes de placa amiloide y de tau. El objetivo principal del estudio es comprobar el cambio desde la situación basal hasta la semana 76 en la Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale (Escala Integrada de Calificación de Enfermedad de Alzheimer -iADRS por sus siglas en inglés-), una herramienta de evaluación clínica compuesta que combina la Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale (Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer-Subescala Cognitiva -ADAS-Cog13 por sus siglas en inglés-) y el Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living (Estudio Cooperativo de la Enfermedad de Alzheimer - Actividades instrumentales de la vida diaria -ADCS-iADL por sus siglas en inglés-) para la medir la funcionalidad. Los criterios de valoración secundarios clave incluyen cambios entre el valor basal y a la semana 76 en las puntuaciones de las escalas ADAS-Cog13, ADCS-iADL, MMSE y la Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes (CDR-SB). Otros objetivos secundarios incluyeron cambios en biomarcadores desde el inicio hasta la semana 76 en el acúmulo de amiloide y de tau cerebral. La seguridad, tolerabilidad y eficacia de donanemab también se están evaluando en el estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de Fase 2 en curso, [TRAILBLAZER-ALZ 2](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04437511) (NCT04437511).

Sobre la enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzhéimer es una patología que provoca una disminución progresiva de la memoria y de otros aspectos de la cognición. La demencia debida la enfermedad de Alzheimer es la más frecuente y se presenta en el 60-80% de los casos diagnosticados.¹ Actualmente, hay más de 50 millones de personas que viven con demencia en todo el mundo, y se estima que aumente hasta llegar a los 152 millones de casos en 2050.² Se diagnostican cerca de 10 millones de nuevos casos de demencia cada año en todo el mundo, lo que se traduce en un nuevo caso cada 3 segundos, esto conlleva un aumento significativo en la carga de cuidado en la sociedad y las familias de los afectados. Sólo en Estados Unidos, hubo un aumento de 8 millones de nuevos cuidadores de 2015 a 2020.³ Se estima que el coste social y económico anual de la demencia es de mil millones de dólares, una cantidad que se espera que se duplique para 2030, a menos que se encuentre la manera de atajar la enfermedad.²



Sobre Eli Lilly

Lilly es un líder global de la atención sanitaria que une corazón con investigación 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, visítenos en www.lilly.com y www.lilly.es.

Declaración cautelar de Lilly sobre declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (como se define ese término en la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de 1995) sobre donanemab como un tratamiento potencial para personas con enfermedad de Alzheimer, los esfuerzos de desarrollo de Lilly's Alzheimer, los próximos pasos de Lilly en el desarrollo de donanemab, análisis y presentaciones posteriores de los datos del estudio, y refleja las creencias y expectativas actuales de Lilly. Como ocurre con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de desarrollo y comercialización de medicamentos. Entre otras cosas, no hay garantía de que los resultados de los estudios futuros sean consistentes con los resultados del estudio hasta la fecha o de que Lilly desarrolle con éxito alguna terapia para el tratamiento del Alzheimer. Para obtener más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, consulte las presentaciones del Formulario 10-K y el Formulario 10-Q de Lilly ante la Comisión de Bolsa y Valores de los Estados Unidos. Salvo que lo exija la ley, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar los eventos posteriores a la fecha de este comunicado.

Referencias

1. Alzheimer's Association. Facts and Figures. <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/facts-figures> Accessed December 8, 2020.
2. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2019. <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2019.pdf>. Accessed December 8, 2020.
3. AARP. 2020 Report: Caregiving in the U.S. <https://www.aarp.org/content/dam/aarp/ppi/2020/05/full-report-caregiving-in-the-united-states.doi.10.26419-2Fppi.00103.001.pdf>. Accessed December 8, 2020.

#