



***The New England Journal of Medicine*: los pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con el fármaco oral baricitinib obtienen mejoras sostenidas frente a adalimumab y placebo**

Indianápolis (Estados Unidos), 21 de febrero de 2017.– Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) e Incyte Corporation (NASDAQ: INCY) anuncian la publicación por parte de *The New England Journal of Medicine* de datos adicionales del ensayo RA-BEAM, un estudio clínico de fase III en el que se evalúa el uso de baricitinib como tratamiento para la artritis reumatoide con actividad de moderada a grave.

El artículo de *The New England Journal of Medicine* incluye datos complementarios que muestran que, ya en la semana 8 y de forma sostenida hasta la semana 52, hay una mayor proporción de pacientes que alcanzan respuestas ACR50 y ACR70 con baricitinib que con adalimumab (Humira®). Estas mejorías fueron estadísticamente significativas frente a adalimumab en las semanas 12, 20, 28, 32 y 40. En la semana 52, ambas tasas -ACR50 y ACR70- fueron más elevadas en el grupo de baricitinib frente a adalimumab, aunque sólo fue estadísticamente significativa en la tasa de ACR50.

Una proporción significativamente más alta de los pacientes en tratamiento con baricitinib alcanzaron una baja actividad de la enfermedad, según los índices DAS28-PCR, SDAI y CDAI comparado con adalimumab en las semanas 12 y 52.

“Este estudio publicado en el último número de *The New England Journal of Medicine* es, en mi conocimiento, el primer estudio fase III en pacientes con artritis reumatoide moderada-grave con repuesta inadecuada a metotrexato que muestra que un fármaco, en este caso de administración oral, tiene resultados clínicos superiores al tratamiento estándar con adalimumab, ambos en combinación con metotrexato”, afirmó el Dr. Ricardo Blanco, reumatólogo del Hospital Marqués de Valdecilla, de Santander. “Anteriormente a este estudio se han realizado otros ensayos clínicos como el estudio ADACTA donde adalimumab se administraba en monoterapia, con lo cual dicho fármaco no alcanza niveles de eficacia tan elevados como en su combinación con metotrexato.”

“Los pacientes del estudio RA-BEAM son distribuidos aleatoriamente en tres brazos terapéuticos de baricitinib 4 mg una vez al día, placebo o el comparador activo de adalimumab 40 mg/sc cada 2 semanas. En este artículo”, prosigue el Dr. Blanco, “baricitinib demuestra superioridad respecto a placebo, en parámetros como ACR 20, 50 ó 70, o DAS28-PCR, SDAI y CDAI y respecto a adalimumab en muchos de estos parámetros en determinados momentos, hasta la semana 52. Además, baricitinib muestra un efecto sobre la inhibición del daño estructural similar al de adalimumab. Estos datos demuestran que baricitinib es un nuevo fármaco a tener en cuenta, entre nuestras opciones de

tratamiento, que además aporta un beneficio importante en la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide."

Lilly e Incyte ya habían anunciado que este estudio RA-BEAM había alcanzado su objetivo primario al demostrar superioridad frente a placebo tras 12 semanas de tratamiento según ACR20, un objetivo primario estándar que representa una mejora de al menos un 20% en la actividad de la artritis reumatoide.

El estudio de 52 semanas RA-BEAM incluyó a más de 1.300 pacientes con respuesta inadecuada a metotrexato, los cuales continuaron recibiendo metotrexato durante todo el periodo de estudio. Los pacientes fueron aleatorizados a una dosis diaria de placebo (n=488), una dosis diaria de baricitinib 4 mg (n=487) o una dosis quincenal de adalimumab 40 mg (n=330). En la semana 24, los pacientes en tratamiento con placebo fueron cambiados al grupo en tratamiento con baricitinib. El diseño del estudio y el plan de análisis estadístico contempló múltiples exámenes previamente especificados y controlados de no inferioridad y superioridad de baricitinib comparado con adalimumab.

Los resultados detallados de seguridad del ensayo muestran que el porcentaje de pacientes que interrumpieron su tratamiento debido a eventos adversos en la semana 24 fue del 3% con placebo, del 5% con baricitinib y del 2% con adalimumab. Los eventos adversos graves a las 24 semanas fueron similares con placebo y con baricitinib (5% cada uno) y menores con adalimumab (2%).

Durante las 52 semanas de estudio, la tasa de eventos adversos graves fue del 8% para baricitinib y del 4% para adalimumab. Los pacientes que interrumpieron su tratamiento debido a eventos adversos, desde la visita basal hasta la semana 52, fue del 7% para baricitinib y del 4% para adalimumab. Se encontraron efectos adversos cardiovasculares graves (MACE) en menos de un 1% de los pacientes de ambos grupos, tanto con baricitinib como con adalimumab (desde la visita basal hasta la semana 52). Se produjeron un total de 5 muertes durante el estudio (una con placebo, dos con baricitinib, una con adalimumab y una con placebo que recibió tratamiento de rescate con baricitinib).

Baricitinib, un fármaco para el tratamiento de la artritis reumatoide con actividad de moderada a grave, se encuentra en las últimas fases de revisión regulatoria en Estados Unidos y Japón. En febrero de 2017, la Comisión Europea autorizó la comercialización de baricitinib para el tratamiento de la artritis reumatoide de moderada a grave en pacientes adultos que habían respondido de manera inadecuada o que eran intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME).

Sobre Baricitinib

Baricitinib es un inhibidor selectivo y reversible de JAK1 y JAK2 que se administra una vez al día por vía oral y que actualmente se encuentra en investigación clínica como tratamiento para enfermedades inflamatorias y autoinmunes. 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, lo que sugiere que los inhibidores JAK pueden ser útiles para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades inflamatorias, incluyendo la artritis reumatoide.

En diciembre de 2009, Lilly e Incyte anunciaron un acuerdo mundial exclusivo de licencia y colaboración para el desarrollo y comercialización de baricitinib y otros fármacos para pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes. En 2016, baricitinib se presentó en EEUU, la Unión Europea y Japón para su revisión regulatoria para el tratamiento de la artritis reumatoide. Actualmente, se están desarrollando estudios en fase II para el tratamiento de la dermatitis atópica y lupus eritematoso sistémico.

Sobre la artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la inflamación y la destrucción progresiva de las articulaciones^{1,2}. Más de 23 millones de personas en todo el mundo padecen AR³. Esta enfermedad afecta aproximadamente tres veces más a las mujeres que a los hombres. El tratamiento actual de la AR incluye el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad como metotrexato –el estándar de tratamiento habitual- y fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos (de administración parenteral) dirigidos frente a determinados mediadores implicados en la patogénesis de la artritis reumatoide⁴. A pesar de las opciones de tratamiento actuales, muchos pacientes no alcanzan sus objetivos terapéuticos como la remisión sostenida de la enfermedad^{5,6}. Esto mantiene una importante necesidad de proporcionar tratamientos adicionales para mejorar una atención completa al paciente.

Sobre los ensayos clínicos de fase III de Baricitinib

Lilly e Incyte han desarrollado cuatro ensayos clínicos de fase III de baricitinib en pacientes con artritis reumatoide y actividad de moderada a grave, para apoyar su presentación a las autoridades regulatorias correspondientes en la mayoría de países. Recientemente se ha iniciado un estudio adicional de fase III para respaldar su desarrollo clínico en China. Este programa clínico amplio incluye un número elevado de pacientes, entre los que se encuentran aquellos que no han sido tratados previamente con metotrexato, pacientes con una respuesta inadecuada a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales, como el metotrexato u otros, o aquellos con una respuesta inadecuada a biológicos como los inhibidores del TNF. Los pacientes que completen cualquiera de los cinco estudios de fase III pueden continuar en un estudio de extensión a largo plazo. Para información adicional de este programa clínico, por favor visite www.clinicaltrials.gov.

Sobre Incyte

Incyte Corporation es una compañía biofarmacéutica con sede en Wilmington (Delaware) 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. Puede seguir a @Incyte en Twitter en <https://twitter.com/Incyte>

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, visítenos en www.lilly.com y www.lilly.es

P-LLY

###

Esta nota de prensa contiene afirmaciones de perspectivas de futuro (de acuerdo con las definiciones incluidas en la Private Securities Litigation Reform Act of 1995) sobre Baricitinib como tratamiento potencial para pacientes con artritis reumatoide y el estudio RA-BEAM, en base a las expectativas actuales de Lilly e Incyte. Sin embargo, como con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres importantes inherentes al proceso de desarrollo y comercialización de un fármaco. Entre otros aspectos, no puede haber ninguna garantía de que los resultados de estudios futuros vayan a ser coherentes con los hallazgos recogidos hasta la fecha o que baricitinib vaya a recibir aprobación por parte de las autoridades regulatorias o pruebas de que vaya a ser un éxito comercial. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, por favor, consulte los documentos 10-K y 10-Q 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.

Para más información:

Rocío Chiva / Valeria Esteve

Atrevia

91 564 07 25

rchiva@atrevia.com / vesteve@atrevia.com

Sandra Rebollo

Lilly

91 663 50 00

rebollo_sandra@lilly.com

¹ American College of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis, http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.asp

² Hand Clinics, *Advances in the Medical Treatment of Rheumatoid Arthritis*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3135413/pdf/nihms305780.pdf> (Accessed: October 27, 2014)

³ WHO Global Burden of Disease Report, (table 7, page 32) 2004, http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf (Accessed: Nov. 11, 2014)

⁴ Arthritis Foundation, Medications for Rheumatoid Arthritis, <http://www.arthritisday.org/aboutarthritis/types-of-arthritis/rheumatoidarthritis/treatment-plan/medication-overview/ramedications.php> (Accessed: May. 15, 2013)

⁵ Rheumatoid arthritis, *Lancet*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156434> (Accessed: May 19, 2016)

⁶ Sustained rheumatoid arthritis remission is uncommon in clinical practice, *Arthritis Research & Therapy*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3446437/> (Accessed: May 19, 2016)