



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

Fecha: 4 de octubre de 2021

NOTA DE PRENSA

Novedades de tirzepatida, de Lilly, en EASD

Tirzepatida, innovador fármaco de acción dual en investigación, logra los objetivos de mayor reducción de grasa hepática y mayor tiempo en rango frente a insulina degludec en adultos con diabetes tipo 2

- **El subestudio IRM (imagen de resonancia magnética) comparó el efecto de tirzepatida con la insulina degludec titulada sobre el contenido de grasa hepática, el volumen de tejido adiposo visceral y el tejido adiposo subcutáneo abdominal**
- **El subestudio MCG (monitorización continua de la glucosa) comparó el efecto de tirzepatida con la insulina degludec titulada para evaluar el porcentaje de tiempo en el rango objetivo**

Madrid, 4 de octubre de 2021.- Tirzepatida, comparada con insulina degludec titulada, produjo mayores reducciones de grasa hepática y tejido adiposo abdominal en adultos con diabetes tipo 2, a la vez que ofrece más tiempo en el rango de los valores determinados de glucosa en sangre. Estas son las principales conclusiones del novedoso fármaco en desarrollo de acción dual presentadas por Eli Lilly and Company en la 57ª Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD, por siglas en inglés).

Estos datos proceden de dos subestudios incluidos en el ensayo clínico fase 3, SURPASS-3-3. Así, el subestudio IRM midió con resonancia magnética la grasa hepática, el tejido adiposo visceral y el tejido adiposo subcutáneo abdominal resultando en que tirzepatida (5, 10 y 15 mg) produjo una mayor reducción en el contenido de grasa hepática y en el volumen de los otros tejidos adiposos en comparación con los aumentos de volumen de ambas mediciones con insulina degludec a las 52 semanas.

En el otro subestudio, MCG, se realizó una monitorización continua de glucosa para observar el tiempo en rango de ambos fármacos. Así, las tres dosis de tirzepatida dieron lugar a más tiempo en

rango objetivo ajustado (71-140 mg/dL), mejorando la variabilidad glucémica y obteniendo numéricamente menos tiempo en hipoglucemia en comparación con la insulina degludec titulada en adultos con diabetes tipo 2.

El consenso internacional para el tiempo en rango recomienda un objetivo de >70% de tiempo en rango (70-180 mg/dL) para la mayoría de las personas con diabetes tipo 1 o tipo 2, así como un objetivo de <4% de tiempo por debajo del rango de 70 mg/dL y <1% por debajo de 54 mg/dL². En un criterio de valoración exploratorio de este subestudio de MCG, los participantes que tomaron tirzepatida de 15 mg experimentaron hasta un 91,2% de tiempo en rango (71-180 mg/dL) a las 52 semanas.

“Los resultados de tirzepatida siguen sorprendiéndonos por su consistencia y potencia incluso frente a una insulina basal de segunda generación. En esta comparación Tirzepatida alcanza más de un 90% de tiempo en rango en el subestudio de MCG con una muy baja variabilidad glucémica”, comenta el Esteban Jódar, jefe del servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Quirónsalud de Madrid. “Por otro lado, el subestudio de IRM demostró una impresionante reducción del contenido de grasa intraabdominal y hepática que suponen una promesa para el abordaje de la enfermedad grasa no alcohólica” afirma el Dr. Jódar.

Tirzepatida es un nuevo polipéptido insulínico dependiente de glucosa dual (GIP, por sus siglas en inglés) y agonista del receptor GLP-1 en investigación que integra las acciones de ambas incretinas en una sola molécula, lo que representa una nueva clase de medicamentos que se están estudiando para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Sobre el ensayo clínico SURPASS-3

SURPASS-3 es un ensayo abierto de 52 semanas, multicéntrico, aleatorizado, fase 3, que evalúa la eficacia y seguridad de la tirzepatida de 5 mg, 10 mg y 15 mg en comparación con la insulina degludec titulada en adultos con diabetes tipo 2 que tienen un control glucémico inadecuado en dosis estables de metformina con o sin un inhibidor de SGLT-2. Los participantes del estudio no habían recibido insulina y tenían diabetes desde hace 8,4 años de media, una HbA1c basal del 8,17% y un peso basal de 94,3 kg.

Información adicional sobre el subestudio IRM

El subestudio de resonancia magnética SURPASS-3 comparó el efecto de la tirzepatida con la insulina degludec titulada sobre el contenido de grasa hepática (LFC), el volumen de tejido adiposo visceral (IVA) el tejido adiposo subcutáneo abdominal (ASAT) en 296 participantes evaluados por resonancia magnética al inicio y a las 52 semanas. La subpoblación de adultos con diabetes tipo 2 que participaron en este subestudio tuvo un LFC basal general del 15,7%. En el subestudio SURPASS-3 MCG, una subpoblación de 243 participantes usó un MCG entre 7 y 10 días al inicio, a las 24 semanas y a las 52 semanas para evaluar el efecto de tirzepatida en comparación con la insulina degludec en el intervalo de hiper e hipoglucemia y en la variabilidad glucémica. La variabilidad glucémica se midió durante períodos de 24 horas mediante varias medidas, incluido el coeficiente de variación (CV).

El subestudio de resonancia magnética IRM logró sus criterios de valoración primarios y secundarios. Los resultados entre los participantes que tomaron tirzepatida a las 52 semanas mostraron:

- Mayor reducción absoluta desde el inicio en LFC para los grupos de 10 mg y 15 mg (-8,09% desde 15,67% al inicio) en comparación con insulina degludec (-3,38% desde 16,58% al inicio).
- Mayor reducción relativa desde el inicio en LFC (29,78%-47,11% en las tres dosis) en comparación con 11,17% para insulina degludec.
- La mayoría de los participantes que tomaron tirzepatida lograron al menos una reducción del 30% en la LFC desde el inicio (66,9%-81,4% en las tres dosis) en comparación con un tercio de los que tomaron insulina degludec (32,12%).
- Hasta -1,65 L de cambio desde el inicio de 6,81 L en IVA (15 mg) y -2,25 L cambio desde el inicio de 10,21 L en ASAT (10mg) en comparación con insulina degludec (+0,38 L desde 6,34 L de línea de base y +0,63 L desde 10,04 L de línea de base respectivamente).

Información adicional sobre el subestudio MCG

Por su parte, el subestudio MCG logró sus criterios de valoración primarios y secundarios. Específicamente, a las 52 semanas, el criterio de valoración primario mostró que los participantes del grupo de tirzepatida:

- Pasaron el 72,6% del período de 24 horas en un rango objetivo ajustado (71-140 mg/dL) para los grupos de 10 mg y 15 mg agrupados, un promedio de aproximadamente seis horas más que los que tomaron insulina degludec (48,0%).

Los criterios de valoración exploratorios adicionales mostraron que, a las 52 semanas, los participantes que tomaban tirzepatida:

- Pasaron entre el 84,9% y el 91,2% del período de 24 horas en el rango de tiempo objetivo (71-180 mg/dL), en comparación con el 75% para los que tomaron insulina degludec.
- Pasaron menos tiempo en hipoglucemia en las tres dosis en comparación con la insulina degludec. El tiempo dedicado ≤ 70 mg/dL estuvo entre el 0,6% y el 1,0% para la tirzepatida y el 2,4% para la insulina degludec. El tiempo dedicado ≤ 54 mg/dL estuvo entre el 0,11% y el 0,14% para la tirzepatida y el 0,39% para la insulina degludec.
- Experimentaron una reducción significativa en el coeficiente de variación (CV) durante un período de 24 horas (entre 0,9-3,4%) en comparación con un aumento en CV para aquellos que tomaron insulina degludec.

El perfil de seguridad general de la tirzepatida en SURPASS-3 fue similar a la clase de agonistas del receptor GLP-1 bien establecida. Los efectos secundarios gastrointestinales fueron los eventos adversos informados con mayor frecuencia y disminuyeron con la dosis continua.

Sobre Tirzepatida

Tirzepatida es un agonista del receptor del polipéptido insulínico (GIP) y del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) que se administra una vez a la semana y que integra las acciones de ambas incretinas en una única molécula nueva. GIP es una hormona que puede complementar los efectos de los agonistas del receptor de GLP-1. En modelos preclínicos, se ha demostrado que GIP disminuye la ingesta de alimentos y aumenta el gasto energético, lo que resulta en reducciones de peso, y cuando se combina con un agonista del receptor de GLP-1, puede resultar en mayores efectos sobre la glucosa y el peso corporal. Tirzepatida se encuentra en fase 3 de desarrollo para el control de la glucosa en sangre en adultos con diabetes tipo 2 y para el control de peso crónico. También se está estudiando como un tratamiento potencial para la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (HFpEF).

El programa de desarrollo clínico global de fase 3 SURPASS para tirzepatida ha inscrito a más de 20,000 personas con diabetes tipo 2 en 10 ensayos clínicos, cinco de los cuales son estudios de registro global. El programa comenzó a fines de 2018 y se han completado los cinco ensayos de registro global.

Sobre Diabetes

Aproximadamente 425 millones de adultos en todo el mundo tienen diabetes². En España, alrededor de cuatro millones y medio de personas mayores de 18 años tienen diabetes tipo 2³. La diabetes tipo 1 supone aproximadamente 1 de cada 10 casos de diabetes en España (afecta al 10% de la población diabética), estimándose una prevalencia en la población general del 0,2% (unas 90.000 personas)⁴.

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.

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 la tirzepatida como tratamiento potencial para personas con diabetes tipo 2 y el 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 coherentes con los resultados obtenidos hasta la fecha o que la tirzepatida reciba las aprobaciones reglamentarias. 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.

PP-LD-ES-0739

###

1. Cusi, K. The effects of tirzepatide on liver fat content and abdominal adipose tissue in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI). Session S42a. Presented virtually at the 57th European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting; September 27- October 1.
2. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2020. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept. of Health and Human Services; 2020.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019. Available at: <http://diabetesatlas.org>.
4. <https://www.sediabetes.org/noticias/un-estudio-de-la-sed-aclara-la-situacion-de-la-diabetes-tipo-1-en-espana/>

¹ La dosis inicial media de insulina degludec fue de 10 unidades por día. La dosis de insulina se tituló siguiendo un algoritmo de tratamiento a objetivo con el objetivo de ayunar la glucosa en sangre abajo 90 mg/dL.