



Donanemab, de Lilly, muestra un beneficio creciente a lo largo de tres años en enfermedad de Alzheimer sintomática temprana

Los resultados del estudio de extensión a largo plazo TRAILBLAZER-ALZ 2 destacan que donanemab siguió demostrando una ralentización del deterioro cognitivo, habiendo completado el tratamiento la mayoría de los pacientes.

Estos nuevos datos subrayan el valor de la intervención temprana y respaldan el enfoque de tratamiento de duración limitada con beneficios sostenidos a largo plazo

Indianápolis, 30 de julio de 2025 -- Eli Lilly ha anunciado los resultados de la extensión a largo plazo (L TE, por sus siglas en inglés) del estudio fase 3 TRAILBLAZER-ALZ 2, que demuestran que los participantes tratados con donanemab experimentaron una ralentización del deterioro cognitivo, un beneficio que siguió aumentando a lo largo de tres años en comparación con una cohorte externa no tratada de la Iniciativa de Neuroimagen de la Enfermedad de Alzheimer (ADNI). Estos datos acaban de presentarse durante la Alzheimer's Association International Conference (AAIC) de 2025, que se está celebrando en Toronto.

Los participantes del estudio que comenzaron el tratamiento más tarde también obtuvieron beneficios. Sin embargo, el inicio temprano de la terapia con donanemab en los participantes del estudio redujo significativamente el riesgo de progresión a la siguiente etapa clínica de la enfermedad en comparación con aquellos que recibieron el tratamiento más tarde.

"La extensión a largo plazo del estudio TRAILBLAZER-ALZ 2 reafirma que donanemab ofreció un beneficio clínico sostenido que siguió aumentando a lo largo de tres años y manteniendo un perfil de seguridad constante", ha afirmado **Mark Mintun**, M.O. vicepresidente de Investigación y Desarrollo en Neurociencia de Lilly. "Los participantes siguieron mostrando resultados significativos, lo que refuerza el valor a largo plazo de la intervención temprana".

El estudio fase 3 TRAILBLAZER-ALZ 2 L TE fue una extensión doble ciego del ensayo original TRAILBLAZER-ALZ 2, en el que se evaluó la eficacia y la seguridad de donanemab en personas con enfermedad de Alzheimer sintomática temprana. Los participantes que inicialmente habían recibido tratamiento con donanemab continuaron

con el mismo o pasaron a recibir placebo, mientras que los que inicialmente habían recibido placebo comenzaron a recibir donanemab. Se utilizó una cohorte de comparación externa de la Iniciativa de Neuroimagen de la Enfermedad de Alzheimer (ADNI) para evaluar los resultados frente a una población emparejada no tratada.

Los principales resultados preliminares del estudio TRAILBLAZER-ALZ 2 L TE incluyen:

- Los beneficios de donanemab continuaron aumentando a lo largo de tres años en los participantes tratados en el estudio, en comparación con los del grupo ADNI emparejado. Donanemab redujo el deterioro cognitivo en -0,6 a los 18 meses y luego en -1,2 a los 36 meses en la puntuación Clinical Dementia Rating Sum of Boxes (CDR-SB) en los pacientes tratados inicialmente con donanemab en el estudio principal, en comparación con el grupo ADNI.
- El inicio temprano del tratamiento con donanemab redujo el riesgo de progresión a la siguiente fase de la enfermedad en un 27%, según la puntuación global de la escala Clinical Dementia Rating (CDR-G) en comparación con el grupo que inició el tratamiento con donanemab de forma tardía.
- Más del 75% de los participantes tratados con donanemab alcanzaron la eliminación de amiloide en las 76 semanas siguientes al inicio del tratamiento con donanemab.
- Tras un seguimiento de hasta 2,5 años en los participantes que habían completado el tratamiento, la reacumulación de placas amiloides se mantuvo lenta, con una tasa aproximada de 2,4 CL/año, en línea con las observaciones y los modelos previos.
- No se identificaron nuevas señales de seguridad en la extensión a largo plazo durante los tres años, lo que refuerza aún más el perfil de seguridad establecido para donanemab.

Las anomalías en la imagen relacionadas con el amiloide (ARIA) con edema/derrame (ARIA-E) y con hemorragia/hemosiderosis son efectos secundarios propios de esta clase de fármacos que generalmente no causan síntomas, pero pueden ser graves y potencialmente mortales. Los portadores de una o dos copias del gen ApoE4 pueden tener un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer y sufrir ARIA. Los pacientes deben consultar con su médico cualquier inquietud relacionada con la seguridad. Donanemab también puede causar ciertos tipos de reacciones alérgicas, algunas de las cuales pueden ser graves y potencialmente mortales, que suelen producirse durante la perfusión o en los 30 minutos posteriores a la misma. El dolor de cabeza es otro efecto secundario comúnmente notificado.

Acerca del estudio TRAILBLAZER-ALZ 2 de extensión a largo plazo (LTE)

Los participantes en el estudio TRAILBLAZER-ALZ 2 que completaron el periodo controlado con placebo de 76 semanas pudieron continuar en el periodo de extensión a largo plazo (LTE), ciego para los participantes y los investigadores, con una duración adicional de 78 semanas.

El estudio LTE incluyó múltiples grupos de tratamiento:

- Los 550 participantes tratados inicialmente con donanemab en el estudio principal continuaron el tratamiento en la extensión a largo plazo o pasaron a recibir placebo tras alcanzar los umbrales predefinidos de eliminación de amiloide. Se realizó un seguimiento de estos participantes durante el periodo de extensión a largo plazo para evaluar la seguridad a largo plazo de donanemab y la durabilidad de los efectos del tratamiento.
- Los participantes que recibieron placebo en el estudio principal pasaron a recibir donanemab al inicio del periodo LTE de forma ciega para evaluar los resultados del tratamiento tardío. Estos 657 participantes con inicio tardío recibieron la misma dosis, administración y criterios de interrupción que en el ensayo TRAILBLAZER-ALZ 2. En el estudio, si el nivel de placa amiloide era <11 centiloides en una sola tomografía por emisión de positrones (PET) o de 11 a <25 centiloides en dos PET consecutivas, el paciente era elegible para cambiar a placebo. A modo de referencia, <24,1 centiloides en una PET amiloide es compatible con una lectura visual negativa.

Acerca del estudio TRAILBLAZER-ALZ 2 y el programa TRAILBLAZER-ALZ

TRAILBLAZER ALZ 2 es un ensayo fase 3 multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo diseñado para evaluar la eficacia y la seguridad de donanemab en participantes con enfermedad de Alzheimer sintomática temprana.

Lilly continúa estudiando donanemab en múltiples ensayos clínicos, incluido TRAILBLAZER-ALZ 3, que evalúa la seguridad y eficacia de donanemab en pacientes con enfermedad de Alzheimer preclínica para determinar si reduce el riesgo de progresión a la enfermedad de Alzheimer sintomática. TRAILBLAZER-ALZ 5 es un ensayo de registro para la enfermedad de Alzheimer sintomática temprana que actualmente se está llevando a cabo en China, Corea, Taiwán y otras zonas geográficas. El estudio TRAILBLAZER-ALZ 6 ha completado recientemente el criterio de valoración final del estudio de 18 meses. Los datos del estudio mostraron que un ajuste en el régimen de dosificación redujo el riesgo de ARIA-E en comparación con la pauta original de TRAILBLAZER-ALZ 2. Estos hallazgos respaldaron la

[aprobación de la FDA](#) de una actualización de la información de prescripción de donanemab en Estados Unidos. Estos datos también se presentaron en la AAIC.

Sobre Lilly

Lilly es una compañía médica que transforma la ciencia en soluciones de salud para mejorar la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian vidas y hoy en día nuestros medicamentos ayudan a más de 51 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, nuestros científicos están trabajando con urgencia en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del mundo: redefinir el cuidado de la diabetes; tratar la obesidad y reducir sus efectos más devastadores a largo plazo; avanzar en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer; proporcionar soluciones a algunos de los trastornos más debilitantes del sistema inmunitario; y progresar en el tratamiento de los cánceres de más difícil abordaje. Con cada paso hacia un mundo más saludable, nos motiva una cosa: mejorar la vida de más millones de personas. Esto incluye la realización de ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y el trabajo para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite www.lilly.com/es o síganos en LinkedIn.

Declaración de advertencia con respecto a las declaraciones prospectivas

Este comunicado contiene declaraciones prospectivas (tal y como se define este término en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995) sobre donanemab como posible tratamiento para personas con enfermedad de Alzheimer sintomática temprana, así como su aprobación regulatoria y otros hitos relacionados con donanemab y refleja las creencias y expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como ocurre con cualquier medicamento, existen riesgos e incertidumbres sustanciales inherentes al proceso de investigación, desarrollo y comercialización del medicamento. Entre otras cosas, no hay garantía de que los estudios previstos o en curso finalicen según lo previsto, que los resultados futuros sean consistentes con los hallazgos actuales, que donanemab obtenga aprobaciones regulatorias adicionales o que sea un éxito comercial. Para obtener más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, consulte los documentos 10-K y 10-Q de Lilly enviados a la Comisión de Bolsa y Valores de los Estados Unidos. A excepción de la información requerida por ley, la compañía no tiene ninguna obligación de actualizar estas declaraciones de perspectivas de futuro después de la fecha de esta nota.

###

Referencias

1. Eli Lilly. A Study of Donanemab (L Y3002813) in Participants With Early Alzheimer's Disease (TRAILBLAZER-ALZ 2). ClinicalTrials.gov identifier: NCT04437511. Updated May 4, 2025. Accessed September 30, 2024. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04437511>.
2. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer's Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;330(6):512-527. doi:10.1001/jama.2023.13239.
3. Ross EL, Weinberg MS, Arnold SE. Cost-effectiveness of Aducanumab and Donanemab for Early Alzheimer Disease in the US. *JAMA Neurol*. 2022;79(5):478-487. doi:10.1001/jamaneurol.2022.0315.
4. Boustani M, Doty EG, Garrison LP Jr, et al. Assessing the Cost-effectiveness of a Hypothetical Disease-modifying Therapy With Limited Duration for the Treatment of Early Symptomatic Alzheimer Disease. *Clin Ther*. 2022;44(11):1449-1462. doi:10.1016/j.clinthera.2022.09.008.
5. Mattke S, Ozawa T and Hanson M. Implications of Treatment Duration and Intensity on the Value of Alzheimer's Treatments. *Clinical Trials on Alzheimer's Disease*. Oct. 24-27, 2023.
6. 2024 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2024 May;20(5):3708-3821. doi:10.1002/alz.13809. Epub 2024 Apr 30. PMID: 38689398; PMC/ID: PMC11095490.
7. Kisunla (donanemab-azbt). Prescribing Information. Lilly USA, LLC.
8. Kisunla (donanemab-azbt). Medication Guide. Lilly USA, LLC.

PP-LN-ES-0042