
22 de Julio de 2015

Lilly presenta los resultados de estudios científicos que avalan nuevos avances en el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

Los resultados se han presentado en la Conferencia de la Asociación Internacional de Alzheimer 2015 (AAIC ®)

- **La aplicación de un novedoso modelo de análisis estadístico que evalúa la respuesta cuando el tratamiento se inicia en dos momentos distintos en una población de pacientes (Delayed-Start Methodology) revela los posibles beneficios del tratamiento precoz con Solanezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer en fase leve.**
- **Adicionalmente, otro estudio muestra que el diagnóstico mediante escáner PET con florbetapir F 18 puede suponer un cambio en el manejo de los pacientes con deterioro cognitivo con sospecha de diagnóstico de enfermedad de Alzheimer.**

Washington DC (Estados Unidos), 22 de julio de 2015. La Conferencia de la Asociación Internacional de Alzhéimer (AAIC ®) que se está celebrando en Washington ha sido el escenario en el que Lilly ha presentado los últimos avances científicos en el diagnóstico y el tratamiento en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO PRECOZ CON SOLANEZUMAB EN PACIENTES CON ALZHEIMER EN FASE LEVE

Los resultados sugieren que el efecto del tratamiento con Solanezumab se mantienen dentro de un período de tiempo especificado previamente en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve que recibieron el tratamiento en estadios más tempranos de la enfermedad en comparación con los pacientes que iniciaron el tratamiento en un momento posterior. Estos resultados proceden de un análisis secundario pre-especificado de los estudios en fase 3 a los que se ha dado el nombre de EXPEDITION, EXPEDITION2 y EXPEDITION-EXT.

Estos resultados apoyan el uso de esta nueva metodología de inicio del tratamiento en dos momentos distintos de la evolución de la enfermedad (**Delayed-Start Methodology**) para evaluar los posibles efectos de un tratamiento sobre la progresión de la enfermedad subyacente en la enfermedad de Alzheimer. Se anticipa que estas conclusiones se publiquen hoy en la edición online de la revista *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*.

"Estamos entusiasmados con los datos obtenidos, ya que ésta es la primera vez que la metodología de inicio del tratamiento en dos momentos distintos de la evolución de la enfermedad se ha implementado en un ensayo clínico de Alzheimer", explica el Dr. Liu Hong-Seifert, asesor de investigación científica en Lilly. "Este nuevo método analítico nos ha permitido evaluar si el efecto de Solanezumab es consistente con el enlentecimiento de la evolución de la enfermedad, modificando la progresión de la patología subyacente, que hasta

ahora no se había estudiado. Estos resultados apoyan el diseño y la aplicación del análisis de inicio del tratamiento en dos momentos distintos de la evolución de la enfermedad del Estudio EXPEDITION3, cuya finalización está prevista para octubre de 2016".

El objetivo del análisis de inicio del tratamiento en dos momentos distintos de la evolución de la enfermedad era evaluar un posible efecto de solanezumab modificando la progresión de la enfermedad en pacientes con Alzheimer en fase leve. Estos resultados se obtuvieron a partir de un análisis secundario pre-especificado de los estudios fase 3 conocidos como EXPEDITION, EXPEDITION-2 y EXPEDITION-EXT. Los estudios EXPEDITION y EXPEDITION-2 tenían protocolos idénticos, que incluía un periodo de 18 meses, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo, tras el cual los pacientes inicialmente aleatorizados a la rama de placebo durante periodo controlado, comenzaron el tratamiento con solanezumab y se mantuvo el seguimiento durante 2 años (EXPEDITION-EXT), de tal manera que todos los pacientes fueron aleatorizados para el mismo tratamiento activo (solanezumab), pero en dos momentos distintos, dando como resultado dos regímenes de tratamiento: un grupo de pacientes con inicio *temprano* y otro con inicio *tardío*. Para evaluar si los beneficios encontrados en los pacientes del grupo tratamiento temprano eran iguales por aquellos del grupo de tratamiento posterior, se llevó a cabo un análisis de no inferioridad. Se agruparon los resultados de los estudios EXPEDITION y EXPEDITION-2 y solo los pacientes con demencia en fase leve al inicio del estudio fueron incluidos en este análisis.

Principales resultados

Las diferencias en pruebas cognitivas y funcionales entre los grupos de administración temprana y administración tardía del tratamiento, al final del periodo controlado con placebo (80 semanas desde la aleatorización) se mantuvieron a las 108 semanas (28 semanas después del inicio de EXPEDITION-EXT) dentro de un margen predefinido. Esta diferencia a las 108 semanas continuaron siendo estadísticamente significativas.

Las diferencias en pruebas cognitivas y funcionales entre los grupos de administración temprana y administración tardía del tratamiento, al final del periodo controlado con placebo (80 semanas desde la aleatorización) también se mantuvieron en el análisis adicional a 132 semanas (52 semanas después del inicio de EXPEDITION-EXT) dentro de un margen predefinido. Esta diferencia a las 132 semanas fue estadísticamente significativa.

Sobre solanezumab

Solanezumab es un anticuerpo monoclonal de Lilly que se está estudiando en ensayos fase 3 como posible tratamiento para la enfermedad de Alzheimer en fase leve. Solanezumab se une a las formas monoméricas solubles de la proteína beta amiloide tras su producción, lo que permite su eliminación antes de que se agregue para formar las placas de beta amiloide.

UN NUEVO ESTUDIO MUESTRA QUE UTILIZAR EL PET ESCÁNER CON FLORBETAPIR F 18 CONLLEVA UN CAMBIO EN EL DIAGNÓSTICO Y EN EL MANEJO DE PACIENTES QUE ESTÁN SIENDO EVALUADOS POR PRESENTAR DETERIORO COGNITIVO

Lilly y Avid Radiopharmaceuticals, empresa subsidiaria de Lilly, han anunciado nuevos datos que muestran que determinar la presencia de la proteína amiloide en el cerebro a través del PET escáner con Florbetapir F18 conlleva cambios en el diagnóstico y el manejo de la mayoría de los pacientes que han participado en el estudio. Este es el primer estudio realizado para analizar el impacto de contar con estudios de neuroimágenes que valoran la presencia o no de la proteína amiloide en el diagnóstico y el tratamiento del paciente, mediante un diseño controlado, prospectivo y aleatorizado.

La presencia de placas neuríticas de proteína beta-amiloide en el cerebro puede proporcionar información adicional para complementar la evaluación clínica de un paciente con deterioro cognitivo. Un resultado negativo del PET escáner de beta-amiloide indica que hay una escasa o nula presencia de placas, lo cual es incompatible con un diagnóstico neuropatológico de la enfermedad del Alzheimer y reduce la probabilidad de que el deterioro cognitivo del paciente se deba a dicha enfermedad. No obstante, es importante tener en cuenta que pueden producirse errores durante la interpretación de la imagen. Además, un resultado positivo del escáner no determina por sí mismo el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer u otros trastornos cognitivos y un escáner negativo no descarta el desarrollo futuro de amiloide en el cerebro.

"Los resultados de este estudio son los primeros que sugieren, en un ensayo controlado, que utilizar Florbetapir como parte de la evaluación diagnóstica provocó un cambio en el diagnóstico del paciente y el tratamiento llevado a cabo por médicos que tratan con regularidad esta compleja y devastadora enfermedad", explica Michael Pontecorvo, Vicepresidente de Desarrollo Clínico de Avid Radiopharmaceuticals. "La enfermedad de Alzheimer es una de las muchas posibles causas de deterioro cognitivo, lo cual puede hacer que el diagnóstico sea realmente complicado. Estos resultados proporcionan apoyo adicional a cómo el conocimiento de la presencia o ausencia de patología amiloide podría afectar tanto al diagnóstico como al tratamiento de pacientes que están en el proceso diagnóstico de enfermedad de Alzheimer u otras posibles causas de deterioro cognitivo".

Además de modificar el diagnóstico del paciente, los resultados mostraron que el conocimiento del estado amiloide, determinado por las imágenes proporcionadas por el PET escáner con florbetapir, provoca un cambio en el tratamiento de la mayoría de los pacientes que participaron en el estudio, concretamente en los casos tratados con medicamentos para la enfermedad de Alzheimer (uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa), de forma consistente con la presencia o no de proteína amiloide cerebral.

Los investigadores no encontraron diferencias entre los grupos (aquellos pacientes de los que se informó el estado amiloide de forma inmediata o de los que se informó del mismo de forma tardía, un año después) en cuanto a rendimiento cognitivo o estado de la salud al cabo de un año, tampoco hubo diferencias significativas en la historia clínica, el uso de drogas psicotrópicas y en los eventos psiquiátricos, entre los grupos. No hubo evidencia de que aumentarían los riesgos de seguridad asociados con la comunicación temprana del estado amiloide.

Estos datos se suman a una creciente cantidad de conocimiento que apunta a que la determinación del estado amiloide cerebral, podría suponer cambios tanto en el tratamiento actual como en la planificación del mismo en el futuro.

Puntos clave de los resultados

- Los análisis primarios pre-especificados examinaron el impacto de la comunicación inmediata versus tardía (un año después) del estado amiloide en los cambios en el diagnóstico y manejo a los tres meses.
 - El porcentaje de pacientes con cambios en el tratamiento fue mayor en el grupo en los que hubo una comunicación inmediata del estado amiloide en comparación con el grupo de comunicación tardía (68,0 por ciento frente al 56,0 por ciento).
 - Esta diferencia se debió principalmente a los cambios de tratamiento para la enfermedad de Alzheimer, especialmente en el uso de inhibidores de la
-

acetilcolinesterasa, cuando los pacientes fueron clasificados por estado de amiloide.

- **En el grupo de comunicación inmediata**, el uso de inhibidor de la acetilcolinesterasa aumentó en pacientes con resultados positivos en el PET amiloide y disminuyó en pacientes con resultados negativos. El 67,0% de los pacientes con amiloide positivo frente al 27,0% de pacientes con amiloide negativo, estaban recibiendo medicamentos tres meses después de la realización del escáner.
 - En cambio, **en el grupo de comunicación tardía**, el uso de medicamentos para la enfermedad de Alzheimer aumentó independientemente del estado amiloide, de tal forma que el 56,0% de los pacientes con amiloide positivo y el 43,0% de los pacientes con amiloide negativo, estaban recibiendo inhibidores de la acetilcolinesterasa .
- Los resultados sugirieron que el conocimiento del estado amiloide determinado por PET escáner con florbetapir implicó un cambio en el diagnóstico del paciente (un 32,6% en el grupo de comunicación inmediata en comparación con el 6,4% en el grupo de comunicación tardía).
 - Cabe destacar que el cambio de diagnóstico en los casos en los que se contradijo el diagnóstico inicial tras los resultados del PET escáner, fue del 85,6% para el grupo de comunicación inmediata y del 11,9% en el grupo de comunicación tardía.
 - No hubo diferencias entre los estos grupos en los resultados de rendimiento cognitivo o salud en un año, medidos por los siguientes escalas:
 - Cambio cognitivo desde el valor basal (ADAS, MMSE, FAQ)
 - Uso de los recursos (RUD)
 - Calidad de vida (QoL AD)
 - Autoeficacia del cuidador

Sobre Amyvid™ (inyección de Florbetapir F 18)

Amyvid es un radiofármaco indicado para la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) de la densidad de placa neurítica de β -amiloide en el cerebro de pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados por enfermedad de Alzheimer (EA) y otras causas de deterioro cognitivo.

Un escáner negativo de Amyvid indica escasa presencia de placas neuríticas y es incompatible con un diagnóstico neuropatológico de EA en el momento de adquisición de la imagen; un resultado negativo del escáner reduce la probabilidad de que el deterioro cognitivo del paciente sea debido a la EA. Un escáner positivo de Amyvid indica una presencia de placas neuríticas amiloides de moderada a frecuente; el examen neuropatológico ha demostrado que esta cantidad de placas neuríticas amiloides está presente en pacientes con enfermedad de Alzheimer, pero también puede estar presente en pacientes con otros tipos de condiciones neurológicas, así como personas mayores con cognición normal. Amyvid es un complemento a otras evaluaciones diagnósticas.

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.

Se adjuntan dossiers completos con los resultados de ambos estudios científicos.

Para más información, imágenes o gestión de entrevistas

Kailani

Maite González / Clara García
mgonzalez@kailani.es / cgarcia@kailani.es
Tel. 601 342 054

Lilly

Sandra Rebollo
rebollo_sandra@lilly.com
Tel. 91 663 53 75
