



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

Fecha: 05 de diciembre de 2022

NOTA DE PRENSA

Donanemab, de Lilly, es superior a aducanumab-avwa en el primer estudio comparativo entre dos fármacos dirigidos a tratar los síntomas en fases tempranas de la enfermedad de Alzheimer

- *Según los datos presentados, donanemab consiguió la eliminación de la placa amiloide en el cerebro en el 37,9% de los pacientes, en comparación con el 1,6% alcanzado por aducanumab-avwa (Aduhelm®) a los 6 meses de tratamiento*
- *A su vez, donanemab demostró reducir los niveles de placa amiloide en un 65,2%, frente al 17% logrado por aducanumab-avwa a los 6 meses*

Madrid, 05 de diciembre de 2022 – Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado que donanemab ha alcanzado los objetivos primarios y secundarios del estudio clínico de fase 3 TRAILBLAZER-ALZ 4 tras el análisis de la variable principal a los 6 meses. Este ensayo clínico compara por primera vez la eficacia de dos terapias dirigidas a la eliminación de placa amiloide en pacientes con síntomas tempranos de la enfermedad de Alzheimer. Estos resultados de la comparación de donanemab con aducanumab-avwa (Aduhelm®) evaluando la superioridad en la reducción de la placa amiloide se presentaron en la 15ª Conferencia Internacional sobre Ensayos Clínicos en la Enfermedad de Alzheimer (CTAD). Donanemab es un anticuerpo en fase de investigación que se dirige a la forma modificada de la proteína beta amiloide llamada N3pG.

A través del procedimiento de aprobación acelerada, la Agencia Estadounidense de Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha reconocido que la reducción de la placa beta amiloide es un biomarcador que puede predecir el beneficio clínico de un tratamiento en fases tempranas de la enfermedad de Alzheimer.

*“El objetivo de este primer estudio comparativo era responder a preguntas importantes sobre potenciales diferencias en la reducción de placa amiloide con ambos tratamientos”, explica el **Dr Mark Mintun, M.D., vicepresidente del área terapéutica de dolor y neurodegeneración de Eli Lilly and Company.** “Estos datos refuerzan nuestra confianza en el mecanismo de acción único de donanemab basado en la reducción de biomarcadores clave en la enfermedad de Alzheimer, como son la placa amiloide y la presencia de proteína tau fosforilada en plasma (P-tau). Además, es importante destacar que se trata del primer estudio en el que se obtuvieron tasas de las conocidas como anomalías en*

neuroimagen relacionadas con el amiloide (conocido como ARIA por sus siglas en inglés) de forma paralela, usando métodos idénticos para su evaluación en la misma cohorte de pacientes, demostrando que no hay relación entre la tasa de eliminación de la placa amiloide y la tasa de incidencia de ARIA.”

En los resultados de la segunda variable primaria, la eliminación de placa amiloide del cerebro, definida como la reducción de los niveles de la placa por debajo de 24,1 centiloides, se consiguió en un 37,9% de los pacientes tratados con donanemab (25 de 66), frente al 1,6% de los pacientes tratados con aducanumab-avwa (1 de 64) tras 6 meses de tratamiento. En el subgrupo con niveles de tau intermedios, 38,5% de los pacientes tratados con donanemab (10 de 26) alcanzaron la eliminación de la placa amiloide, en comparación con el 3,8% de los pacientes tratados con aducanumab-avwa (1 de 26) a los 6 meses. Además, dentro de los objetivos secundarios clave, donanemab demostró reducir los niveles de placa amiloide en el cerebro en un 65,2% en comparación con el nivel inicial, frente al 17% logrado por aducanumab-avwa a los 6 meses. Por otro lado, en un análisis exploratorio, el tratamiento con donanemab, pero no con aducanumab-avwa, redujo significativamente la P-tau 217 plasmática a los 6 meses en comparación con el nivel inicial.

Los perfiles de seguridad de ambos tratamientos han sido consistentes con los estudios publicados previamente. Las anomalías en neuroimagen relacionadas con el amiloide (ARIA) fueron el efecto adverso emergente más común en ambos grupos. En el grupo de aducanumab-avwa la incidencia total de ARIA fue del 26,1%, siendo el 4,3% sintomático. En el grupo de donanemab la incidencia de estas anomalías fue del 25,4%, con 2,8% de pacientes sintomáticos. En ambos tratamientos todos los casos sintomáticos estuvieron relacionados con ARIA-E.

“Es alentador ver que donanemab produce una reducción significativa de la beta amiloide acumulada en el cerebro y en los niveles de P-tau en sangre después de 6 meses. Esto sugiere que este tratamiento modifica la biología del Alzheimer en una fase temprana del tratamiento”, afirma el **Dr. Stephen Salloway, MD, director asociado del Centro para la Investigación de la Enfermedad de Alzheimer de la Universidad de Brown**, quien presentó los resultados en el congreso. “También es notable en el estudio TRAILBLAZER-ALZ 4 que la mayor tasa de eliminación de amiloide de donanemab en comparación con aducanumab-avwa a los 6 meses no estuvo asociada con mayores tasas de ARIA”.

El estudio TRAILBLAZER-ALZ 4 sigue en marcha y tendrá análisis secundarios a los 12 y 18 meses. Es uno de los 5 estudios que integran el programa clínico para evaluar la eficacia y seguridad de donanemab. A este respecto, en agosto de 2022 Lilly anunció que la FDA aceptaba la solicitud de donanemab para revisión para la enfermedad de Alzheimer, con designación de revisión prioritaria, a través del procedimiento de aprobación acelerada.

Sobre el estudio TRAILBLAZER-ALZ 4

TRAILBLAZER-ALZ 4 ([LY3002813](#)) es un estudio multicéntrico, aleatorizado y abierto de Fase 3 que reclutó a 148 pacientes de edades entre 50 y 85 años en fases tempranas de la enfermedad de Alzheimer que cumplían determinados criterios de inclusión, tales como una puntuación global de 0,5 o 1 según la Valoración Clínica de Demencia, (Clinical Dementia Rating o CDR) y un cambio gradual y progresivo en el estado de la memoria durante más de seis meses, entre otros criterios. Donanemab y aducanumab-avwa son administrados mediante infusiones intravenosas cada cuatro semanas durante un máximo de 18 meses. Donanemab es administrado hasta que se demuestra la eliminación de la placa mediante tomografía por emisión de positrones (PET) a los 6, 12 o 18 meses de tratamiento. Por su parte, aducanumab-avwa se administró durante la duración del estudio de acuerdo con su indicación aprobada. Los objetivos principales del estudio son la superioridad de uno u otro fármaco en el porcentaje de participantes que alcanza la eliminación completa de la placa amiloide y el porcentaje de participantes que alcanzan la eliminación completa de la placa amiloide en la subpoblación tau intermedia a los 6 meses, siendo esta variable medida con escáner PET.

Previamente a este estudio, en marzo de 2021 Lilly [anunció](#) y [publicó](#) en la revista *New England Journal of Medicine* (NEJM) resultados del estudio TRAILBLAZER-ALZ en fase 2. Después, en junio de 2021, Lilly [anunció](#) que la FDA había concedido la designación de terapia innovadora a donanemab en base a los datos de TRAILBLAZER-ALZ.

Sobre la enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer 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 diagnosticados¹. Actualmente, hay más de 55 millones de personas que viven con demencia en todo el mundo, y se estima que aumente hasta llegar a los 139 millones de casos en 2050². 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 3,2 segundos, esto conlleva un aumento significativo en la carga de cuidado en la sociedad y las familias de los afectados. 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 enfermedad².

Sobre Lilly

Lilly une el cuidado de la salud con el descubrimiento para crear medicamentos que mejoran la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian la vida y, hoy en día, nuestros medicamentos ayudan a más de 47 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, nuestros científicos están avanzando sin descanso en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del mundo, redefiniendo el cuidado de la diabetes, tratando la obesidad y reduciendo sus efectos más devastadores a largo plazo, avanzando en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer, proporcionando soluciones a algunos de los trastornos del sistema inmunológico más debilitantes y transformando los tumores más difíciles de tratar en enfermedades manejables. Con cada paso hacia un mundo más saludable, lo que nos motiva es mejorar la vida de más millones de personas. Eso incluye realizar ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y trabajar para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite [Lilly.com](#), [Lilly.com/newsroom](#) y [Lilly.es](#).

*Otros nombres de empresas y productos son marcas comerciales de sus respectivos propietarios.

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. 2022 Alzheimer's Disease Facts and Figures. <https://www.alz.org/media/Documents/alzheimers-facts-and-figures.pdf>. Accessed May 12, 2022.
2. Alzheimer's Disease International. Dementia Statistics. <https://www.alzint.org/about/dementia-facts-figures/dementia-statistics/>. Accessed May 12, 2022.