



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

Fecha: **15 de octubre de 2020**

NOTA DE PRENSA

NOVEDADES EN TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA MIGRAÑA

Lasmiditán (Reyvow®) demostró una tasa mayor de ausencia de dolor a las 2 horas en, al menos, 2 de cada 3 episodios de migraña en un nuevo estudio fase 3

INDIANAPOLIS (Estados Unidos), 15 de octubre de 2020.– Los adultos que recibieron lasmiditán (Reyvow) para sus episodios agudos de migraña en dosis de 100 mg o 200 mg tuvieron entre 3,8 y 7,2 veces más probabilidades, respectivamente, de no presentar dolor a las 2 horas después del tratamiento en, al menos, 2 de cada 3 episodios en comparación con los adultos que recibieron placebo (uno de los dos objetivos principales del estudio), según los nuevos resultados del estudio CENTURION de fase 3 finalizado recientemente. Este resultado se tradujo en un beneficio terapéutico, (diferencias entre los grupos de lasmiditán y placebo), de aproximadamente un 10%-20%. Además, en al menos 2 de cada 3 episodios, lasmiditán, de Eli Lilly and Company, alivió el dolor más que el placebo a las 2 horas. Por otra parte, un número significativamente mayor de participantes en el estudio tratados con lasmiditán que con placebo para sus episodios de migraña presentaron tanto alivio como ausencia de dolor a las 2 horas en 2 de cada 3 episodios, incluso en los pacientes en los que el tratamiento previo con triptanes no había sido adecuado por falta de eficacia, problemas de tolerabilidad o por estar contraindicados.

Lasmiditán fue superior a placebo en todos los criterios de valoración (18) preestablecidos en el estudio. El Dr. Messoud Ashina, profesor de neurología del Centro Danés de Cefaleas y del departamento de neurología de la Universidad de Copenhague, Dinamarca e investigador del estudio y el Dr. Uwe Reuter, Ph.D., profesor de neurología del Hospital Universitario Charite de Berlín, Alemania, han presentado estos resultados y respondido a las preguntas de manera

virtual en el [18º Simposio Internacional de la Comisión sobre la Migraña \(18th Migraine Trust International Symposium\)](#) (MTIS 2020).

“Los profesionales sanitarios, las organizaciones de pacientes y las personas con migraña han dejado claro que uno de los aspectos más importantes que desean de un tratamiento sintomático es que tenga una eficacia consistente tanto en los primeros episodios como en los siguientes”, comentó el Dr. Mark Mintun, vicepresidente de la división de dolor y neurodegeneración de Eli Lilly and Company. “En los pacientes con migraña puede generar frustración y decepción que el tratamiento de la migraña no funcione de manera consistente. Es por esto por lo que nos producen gran satisfacción los últimos hallazgos del ensayo CENTURION. Creemos que el beneficio terapéutico de lasmiditán de hasta el 20% y de hasta 7,2 veces más de probabilidades de que los pacientes no presenten dolor a las 2 horas en al menos 2 de cada 3 episodios con la dosis de 200 mg es importante para los pacientes y para los profesionales sanitarios, ya que la consistencia del efecto es uno de los objetivos del tratamiento sintomático de los episodios de migraña.”

En el estudio CENTURION se evaluaron la eficacia y la seguridad de lasmiditán, incluida la consistencia de la respuesta, como tratamiento sintomático de la migraña con o sin aura en adultos durante cuatro episodios de migraña. En el ensayo se aleatorizó a 1.471 personas con migraña para recibir lasmiditán 200 mg (n=486), lasmiditán 100 mg (n=485) o un tratamiento de control (placebo para algunos episodios, pero no para todos, n=500). Los participantes en el estudio tomaron el tratamiento asignado para el episodio de migraña cuando su dolor era por lo menos de intensidad moderada y en las cuatro horas siguientes a la aparición del dolor. En este ensayo internacional participaron pacientes de Alemania, Austria, Bélgica, China, Dinamarca, España, Estados Unidos, Francia, Holanda, Hungría, India, Italia, México, Reino Unido, República Checa, Rusia y Suiza.

Los dos objetivos primarios de eficacia fueron la ausencia de dolor a las 2 horas en el primer episodio y la ausencia de dolor a las 2 horas en al menos 2 de cada 3 episodios. Los objetivos secundarios fueron el alivio del dolor a las 2 horas en el primer episodio y en al menos 2 de cada 3 episodios y los resultados en el subgrupo de participantes en el estudio que habían sido tratados previamente con triptanes y en los que estos habían sido ineficaces, no habían sido tolerados o estaban contraindicados en el tratamiento de los episodio de migraña.

Los pacientes registraron los resultados en un diario electrónico a los 30 minutos, 60 minutos y a las 2, 4, 6, 24 y 48 horas después de recibir la dosis. Todas las comparaciones entre los tratamientos del estudio estaban preespecificadas y se establecieron las 18 variables estudiadas de forma secuencial, lo que significa que se habían decidido antes de que finalizara el estudio.

Cada comparación se llevó a cabo por separado siguiendo un orden especificado con el fin de verificar la exactitud de los resultados del estudio.

Consistencia de la ausencia de dolor y del alivio del dolor a las 2 horas

La *ausencia de dolor* se definió como una reducción del dolor desde el nivel basal hasta la ausencia de dolor y el *alivio del dolor* se definió como un dolor causado por la cefalea cuya intensidad se redujo a leve o desapareció totalmente.

Los resultados del estudio mostraron que las personas que recibieron lasmiditán 200 mg tuvieron 7,2 veces más probabilidades de no presentar dolor a las 2 horas en al menos 2 de cada 3 episodios de migraña (uno de los dos objetivos primarios del estudio) que las que recibieron placebo (24,4% frente al 4,3%; cociente de probabilidades: 7,2; $p < 0,001$), lo que se tradujo en un beneficio terapéutico para los pacientes que recibieron lasmiditán de aproximadamente el 20%. Las personas que recibieron lasmiditán 100 mg tuvieron 3,8 veces más probabilidades de no presentar dolor a las 2 horas en al menos 2 de cada 3 episodios de migraña que las que recibieron placebo (14,4% frente al 4,3%; $p < 0,001$), lo que se tradujo en un beneficio terapéutico para los pacientes que recibieron lasmiditán de aproximadamente el 10%.

Casi 2 de cada 3 personas tratadas con lasmiditán no presentaron dolor a las 2 horas en al menos 2 de cada 3 episodios de migraña (el 66,7% de las que recibieron lasmiditán 200 mg y el 62,3% de las que recibieron lasmiditán 100 mg), frente al 36,9% de las tratadas con placebo ($p < 0,001$ para cada comparación de lasmiditán con placebo).

Consistencia de la ausencia de dolor y del alivio del dolor a las 2 horas en el subgrupo de pacientes tratados previamente con triptanes

En el estudio también se evaluaron la ausencia de dolor y el alivio del dolor a las 2 horas en al menos 2 de cada 3 episodios de migraña en el subgrupo de pacientes que habían sido tratados previamente con triptanes y en los que estos habían sido ineficaces, no habían sido tolerados o estaban contraindicados. Estos parámetros fueron variables no preespecificadas.

Los porcentajes de pacientes que no presentaron dolor a las 2 de horas en al menos 2 de cada 3 episodios de migraña fueron significativamente mayores en los grupos tratados con lasmiditán (20,1% en el grupo de lasmiditán 200 mg y 11,0% en el grupo lasmiditán 100 mg) que en el grupo placebo (4,3%) ($p < 0,001$ para cada comparación entre lasmiditán y placebo). Casi 2 de cada 3 personas que recibieron lasmiditán 200 mg (el 62,7%) y más de la mitad de las que recibieron lasmiditán 100 mg (el 55,6%) presentaron alivio del dolor a las 2 horas en al menos 2 de cada 3

episodios de migraña, frente a 1 de cada 3 pacientes (el 33,6%) que recibieron placebo ($p < 0,001$ para cada una de las comparaciones entre lasmiditán y placebo).

“En este estudio, en los pacientes que habían recibido previamente triptanes y estos habían sido ineficaces, no habían sido tolerados o estaban contraindicados, el número de pacientes que no presentaron dolor y los que mostraron un alivio del dolor a las 2 horas en varios episodios fue significativamente mayor en los grupos tratados con lasmiditán que en el grupo placebo”, declaró el Dr. Ashina. “Estos últimos resultados son una noticia esperanzadora para los pacientes y para los profesionales sanitarios, y pueden ser muy útiles a la hora de comentar los objetivos de un tratamiento personalizado, como la consistencia de la respuesta. Los episodios de migraña pueden llegar a ser incapacitantes, por lo que es imperativo que los pacientes tengan opciones de tratamiento sintomático que les ayude a alcanzar los resultados que son importantes para ellos”.

Resultados de seguridad

Los resultados de seguridad del estudio CENTURION fueron generalmente coherentes con los registrados en ensayos clínicos previos realizados con lasmiditán. Los acontecimientos adversos aparecidos durante el tratamiento (AAAT) más frecuentes observados con lasmiditán (en $\geq 2\%$ de los pacientes de cualquiera de los grupos de dosis) en los cuatro episodios fueron mareos, parestesia (hormigueo), fatiga, náuseas, vértigo (sensación de dar vueltas o de movimiento), somnolencia, hipoestesia (disminución de las sensaciones), debilidad muscular, astenia (debilidad física anormal) y sensación de anormalidad. La incidencia de AAAT fue mayor en el primer episodio.

“Entre los medicamentos nuevos aprobados recientemente para el tratamiento sintomático de la migraña, lasmiditán es el primero y el único que ha sido evaluado en un estudio de consistencia de la respuesta. Además, el estudio CENTURION es uno de los pocos estudios realizados con un tratamiento sintomático para la migraña aprobado por la FDA en el que se ha comparado la consistencia de la eficacia de un fármaco con placebo”, señaló Ilya Yuffa, presidente de Lilly Bio-Medicines. “Estamos muy contentos de que lasmiditán haya demostrado tener una eficacia consistente y superior a la de placebo en varios episodios de migraña. Estos resultados son importantes para los pacientes y para los profesionales sanitarios que los tratan y esperamos presentarlos próximamente a las autoridades sanitarias de Europa, Japón y China.”

Sobre lasmiditán en comprimidos (Reyvow®)

Lasmiditán (Reyvow®) es un medicamento oral innovador que se une con gran afinidad a los receptores 5-HT_{1F} situados a nivel central y periférico, los cuales pueden estar relacionados en la fisiopatología de la migraña, una enfermedad neurológica de alta prevalencia. Su uso está aprobado en Estados Unidos como tratamiento sintomático de la migraña con o sin aura en adultos y no está indicado para el tratamiento preventivo de la migraña. Lasmiditán, el primer y único *ditan* aprobado por la FDA, penetra en el sistema nervioso central y presumiblemente ejerce sus efectos terapéuticos activando estos receptores; no obstante, su mecanismo de acción exacto se desconoce.

El uso de lasmiditán como tratamiento sintomático para la migraña no está aprobado por la Comisión Europea.

Sobre la migraña

La migraña es una enfermedad neurológica que se caracteriza por episodios recurrentes de dolor de cabeza con intensidad de moderada a grave, con una duración que varía entre 4 y 72 horas,²⁻³ generalmente acompañada de otros síntomas como náuseas, vómitos, hipersensibilidad a la luz y al sonido, y alteraciones visuales transitorias.⁴⁻⁵ Esta patología, que padecen una de cada siete personas en el mundo⁶, afecta en España a casi seis millones de personas (12,6% de los españoles)¹, pudiendo llegar a ser altamente incapacitante, lo que tiene un importante impacto en la vida del paciente.⁷⁻⁸ Además, suele presentarse durante los años más productivos de la vida, siendo especialmente prevalente entre los 25 y 55 años de edad³ y afectando tres veces más a las mujeres que a los hombres.¹

Lilly, comprometida con la investigación en cefaleas

Desde hace más de 25 años, Lilly está comprometida con las personas que sufren cefaleas y ha investigado más de una docena de moléculas diferentes para el tratamiento de la migraña y la cefalea en racimos. Estos programas de investigación han incrementado nuestra comprensión de estas patologías y han impulsado el avance de los tratamientos de las cefaleas incluyendo lasmiditán. Nuestro objetivo es combinar nuestra experiencia clínica, académica y profesional en su conjunto para construir una cartera de productos en investigación que proporcione soluciones

integrales y aborde las necesidades de las personas afectadas por estos trastornos neurológicos potencialmente incapacitantes.

Sobre Eli Lilly and Company

Lilly (NYSE: LLY) es un líder global de la atención sanitaria que une pasión con descubrimiento para crear medicamentos que mejoren la vida de las personas en todo el mundo. Nuestra compañía fue fundada hace más de un siglo por un hombre comprometido con 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 que mejoren la vida de 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 lilly.com y lilly.com/newsroom.

Esta nota de prensa contiene afirmaciones de perspectivas de futuro (tal y como se define este concepto en la Ley de Reforma de Litigios sobre Títulos Privados de 1995) sobre REYVOW (lasmiditan) como tratamiento para pacientes con migraña y recoge la posición actual de Lilly. Entre otras cosas, no hay ninguna garantía de que los resultados de los estudios futuros sean consistentes con los resultados del estudio hasta la fecha, que REYVOW recibirá aprobaciones regulatorias adicionales o que REYVOW tendrá éxito comercial. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, consulte los documentos 10-K y 10-Q más recientes de Lilly enviados a la Comisión Nacional de Valores de Estados Unidos. A excepción de la información requerida por ley, la compañía no tiene ninguna obligación de actualizar estas declaraciones de futuro después de la fecha.

#

Referencias:

- 1Matias-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, et al. One-year prevalence of migraine in Spain: a nationwide population-based survey. *Cephalalgia*. 2011;31(4):463-70.
- 2Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38 (1): 1-211.
- 3 Dodick DW, Silberstein SD. Migraine prevention. *Pract Neurol*. 2007; 7 (6): 383-93.
- 4 Katsarava Z, Buse D, Manack A, et al. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. *Current Pain Headach una e Reports*. 2012;16(1):86- 92.
- 5 Blumenfeld AM, Payne KA, Varon SF, et al. Disability, HRQOL, and resource use amongst chronic and episodic migraineurs. Results from the International Burden of Migraine Study [IBMS]. *Cephalalgia* 2011; 31(3):301-15.
- 6 Steiner TJ, Stovner LJ and Birbeck GL. Migraine: the seventh disabling. *The Journal of Headache and Pain* 2013;14(1):1.
- 7 GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 95 countries, 1990- 2016. *Lancet* 2017; 390(10100):1211-1259.
- 8 Buse et al. *Mayo Clin Proc* 2015; 91:596-611

PP-LILLY-ES-0618