



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

Fecha: 12 de diciembre de 2016

Lilly anuncia resultados detallados del estudio de fase 3 de Solanezumab EXPEDITION 3 en el congreso Clinical Trials on Alzheimer's Disease (CTAD) 2016

Indianápolis (Estados Unidos), 12 de diciembre de 2016 – Eli Lilly and Company (NYSE:LLY) ha presentado resultados detallados de su estudio clínico fase 3 EXPEDITION 3 en el 9º congreso **Clinical Trials on Alzheimer's Disease (CTAD)**. Como ya se había informado, solanezumab no alcanzó el objetivo primario del ensayo EXPEDITION 3, un estudio clínico de fase 3 de solanezumab en personas con demencia leve debida a la enfermedad de Alzheimer, en consecuencia, Lilly no solicitará la autorización de solanezumab para el tratamiento de la demencia leve debida a Alzheimer.

“Los resultados de EXPEDITION 3 fueron, sin duda, decepcionantes”, explicó el doctor Eric Siemers, del departamento médico de Lilly. “Sin embargo, Lilly continúa comprometido para encontrar soluciones para esta devastadora enfermedad. Continuaremos analizando los resultados del estudio y trabajando externamente con la comunidad científica con la esperanza de encontrar hallazgos en el futuro que permitan perfilar y avanzar en la investigación de la enfermedad de Alzheimer”.

El doctor Lawrence S. Honig, profesor de neurología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Columbia e investigador principal de EXPEDITION 3, fue el encargado de presentar los datos del estudio en el CTAD.

“La enfermedad de Alzheimer es un reto que los investigadores hemos abordado durante años”, señaló el doctor Honig. “Ahora no es momento de rendirse. Aunque los resultados de este estudio no son los que esperábamos, es razonable creer que se descubrirán tratamientos modificadores de la enfermedad que retrasen la progresión del Alzheimer”.

Resumen de los resultados más relevantes:

Los resultados del estudio, incluyendo la mayoría de los objetivos clínicos secundarios, favorecieron a solanezumab, pero la magnitud de la diferencia entre las dos ramas de tratamiento fue pequeña.

Objetivo primario

- Los pacientes tratados con solanezumab no experimentaron un retraso estadísticamente significativo del deterioro cognitivo, comparado con los pacientes tratados con placebo ($p=0.095$), medido con la escala ADAS-Cog₁₄ (Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale). ADAS-Cog₁₄ mide las funciones cognitivas, incluyendo memoria, atención y habilidades de lenguaje.¹

Objetivos clínicos secundarios más relevantes:

Dado que no se alcanzó el objetivo primario del ensayo, los valores-p de los análisis estadísticos de las variables secundarias de eficacia no se ajustaron para comparaciones múltiples.

- Los pacientes tratados con solanezumab tuvieron un enlentecimiento del 13% del deterioro cognitivo ($p=0,014$) comparado con los pacientes tratados con placebo, tal y como midió la Mini Mental Exam Examination (MMSE). Esta prueba es la más utilizada cuando se identifican problemas de memoria u otras habilidades mentales y puede utilizarse por los clínicos para ayudar a diagnosticar demencia y a evaluar su progresión y gravedad. Consiste en una serie de preguntas y pruebas, que puntúan si se responden de forma correcta. MMSE evalúa diferentes habilidades mentales, incluyendo la memoria, la atención y el lenguaje.²
- La escala Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB) mostró un enlentecimiento del 15% del deterioro cognitivo ($p=0,004$) entre pacientes tratados con solanezumab y los pacientes tratados con placebo. La escala CDR-SB mide las esferas cognitiva y funcional –en áreas como memoria, orientación y cuidado personal– a través de entrevistas semi-estructuradas con pacientes, familiares y otros informadores fiables.³
- Los pacientes tratados con solanezumab tuvieron un enlentecimiento en el deterioro de actividades complejas de la vida cotidiana comparada con los pacientes tratados con placebo. Este hallazgo supuso un 14% de enlentecimiento del deterioro ($p=0,019$) medido por la escala Alzheimer's Disease Cooperative Study-Instrumental Activities of Daily Living (ADCS.iADL). Esta escala mide la actuación independiente de la persona en actividades complejas de la vida cotidiana como participar en una conversación, preparar una comida o ir de compras.⁴

En otra escala de funcionalidad la Functional Activities Questionnaire (FAQ), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes tratados con solanezumab y pacientes tratados con placebo (7% de reducción del deterioro, $p=0.140$). La FAQ es un cuestionario de las habilidades funcionales basada en informadores, que proporcionan información sobre el desempeño del paciente en diez actividades complejas de alto nivel.⁵

Biomarcadores

Los cambios en beta-amiloide plasmático fueron similares a aquellos observados en estudios previos, y las diferencias entre los grupos de tratamiento y placebo fueron estadísticamente significativas. Los cambios en los depósitos de Amiloide cerebral, medidos en imagen por tomografía de emisión de positrones (PET) no alcanzaron significación estadística entre los grupos de tratamiento y placebo.

Efectos secundarios

- Los eventos más frecuentes, estadísticamente significativos, en el grupo de tratamiento con solanezumab fueron: espondiloartrosis (1,1% en el grupo solanezumab, 0,4% en el grupo placebo), disuria (0,9% en el grupo solanezumab, 0,2% en el grupo placebo), deficiencia de la vitamina D (1,4% en el grupo solanezumab, 0,6% en el grupo placebo) y congestión nasal (1,2% en el grupo solanezumab, 0,4% en el grupo placebo)
- La incidencia de edema vasogénico (ARIA-E) fue aproximadamente del 0,1% de pacientes tratados con solanezumab y del 0,3% de pacientes en el grupo placebo.

Sobre Solanezumab

Solanezumab es un anticuerpo monoclonal de Lilly en fase 3, en estudio como posible tratamiento para pacientes con deterioro cognitivo ligero debido al Alzheimer (en el estudio EXPEDITION-PRO) y personas en la fase preclínica del Alzheimer (en los estudios Anti-amyloid Treatment in Asymptomatic Alzheimer's disease -A4- y Dominantly Inherited Alzheimer Network Trials Unit -DIAN TU).

Sobre el EXPEDITION3

EXPEDITION3 es un estudio de fase 3 multinacional, de solanezumab, en el que han participado más de 2.100 pacientes diagnosticados con demencia leve debido a la enfermedad de Alzheimer. El estudio incluye un periodo de 18 meses controlado con placebo seguido por un periodo de extensión abierta. El reclutamiento se completó en 2015 y la última visita del último paciente en el periodo controlado con placebo tuvo lugar en octubre de 2016. EXPEDITION3 es el primer ensayo fase 3 en el que solo se evalúan personas con demencia leve debido al Alzheimer.

Sobre la enfermedad de Alzheimer

El Alzheimer es una enfermedad para la que no hay cura a día de hoy y de la que se cree que empieza con cambios en el cerebro que pueden empezar 20 años antes o más de que los síntomas aparezcan⁶. Estos cambios causan un declive progresivo en la memoria y en otros aspectos de la cognición que pueden conducir al final a la demencia.

La enfermedad de Alzheimer es la forma más frecuente de demencia, y afecta al 60-80% de los casos de demencia⁶. Se estima que actualmente hay 47 millones de personas viviendo con demencia en todo el mundo⁷. Se espera que el número de personas afectadas por la demencia ronde los 75 millones en 2030 y los 131 millones en 2050⁷. Las estimaciones varían, pero los expertos sugieren que unos 5,3 millones de estadounidenses puede tener Alzheimer⁶.

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.

This press release contains certain forward-looking statements about solanezumab, an anti-amyloid monoclonal antibody in clinical testing for treatment of Alzheimer's disease, and the company's anticipated future results. These statements reflect Lilly's current beliefs. However, as with any pharmaceutical product, there are substantial risks and uncertainties in the process of development and commercialization. For further discussion of these and other risks and uncertainties and additional information about the factors that could cause actual results to differ materially from forward-looking statements, see Lilly's most recent Form 10-K and Form 10-Q filings with the United States Securities and Exchange Commission. Except as required by law, Lilly undertakes no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release.

#

¹ Liu-Scifert H. et al. Cognitive and Functional Decline and Their Relationship in Patients with Mild Alzheimer's Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*. 43(2015)949-955

² Alzheimer's Society. The Mini Mental State Examination.

https://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/documents_info.php?documentID=121. Accessed November 2016.

³ The Washington University Knight ADRC. <http://alzheimer.wustl.edu/CDr/CDT.htm>. Accessed November 2016.

⁴ Liu-Scifert H. et al. Cognitive and Functional Decline and Their Relationship in Patients with Mild Alzheimer's Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*. 43(2015) 949-955

⁵ Alzheimer's Association. Tools for Early Identification, Assessment and Treatment for People with Alzheimer's Disease and Dementia. https://www.alz.org/national/documents/brochure_toolsforidassessstreat.pdf. Accessed November 2016.

⁶ Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's Disease Facts and Figures. http://www.alz.org/documents_custom/2016-facts-and-figures.pdf Accessed November 2016.

⁷ Alzheimer's Disease International Dementia statistics. <https://www.alz.co.uk/research/statistics> Accessed November 2016.