



### **Nota de prensa**

Según los resultados del estudio en fase III RA-BEAM, presentados en el Congreso Anual ACR/ARHP

## **Baricitinib demuestra superioridad a adalimumab en la reducción de la actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide**

- *Baricitinib administrado por vía oral una vez al día mejoró significativamente los siete componentes de la respuesta ACR en comparación con adalimumab inyectable.*
- *Los resultados de las medidas centradas en el paciente como son dolor, rigidez articular, cansancio y función física mejoraron significativamente con baricitinib en comparación con adalimumab.*
- *Un segundo estudio en fase III, RA-BEGIN, demuestra una mejoría significativa de los signos y síntomas de la artritis reumatoide con baricitinib en comparación con metotrexato.*

**INDIANÁPOLIS (Estados Unidos), 11 de noviembre de 2015** – Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) e Incyte Corporation (NASDAQ: INCY) han presentado datos detallados del estudio pivotal de fase III RA-BEAM, el cuarto estudio en fase III realizado con baricitinib, en el Congreso Anual del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Asociación de Profesionales Sanitarios Relacionados con la Reumatología (ARHP), que se clausura hoy en San Francisco (Estados Unidos). Los resultados demuestran que baricitinib fue estadísticamente superior a adalimumab (Humira®)\* después de 12 semanas de administración basado en diversos indicadores esenciales de actividad de la enfermedad en artritis reumatoide (AR), como son la tasa de respuesta ACR20, ACR50 y ACR70, puntuaciones combinadas que indican una mejora de al menos el 20%, el 50% y el 70% de diversos componentes de la actividad de la enfermedad en la AR.

Se observaron mejoras en el número de articulaciones inflamadas y dolorosas así como una reducción del dolor en la primera semana de tratamiento con baricitinib frente a placebo. Al cabo de 52 semanas de tratamiento, baricitinib mejoró significativamente los siete componentes de la respuesta ACR en comparación con adalimumab, incluyendo una reducción en el número de articulaciones inflamadas y dolorosas, una disminución del dolor evaluado por el paciente y la mejoría de la función física.

Los resultados de las medidas centradas en el paciente, entre ellos el grado de fatiga y la intensidad y duración de la rigidez articular matutina, evaluados diariamente durante las primeras 12 semanas del estudio, mejoraron significativamente en el grupo de pacientes tratados con baricitinib en comparación con adalimumab.

En la semana 52, los cambios estructurales en las articulaciones, determinados por los cambios en el índice de Sharp modificado, mejoraron significativamente con baricitinib y adalimumab en comparación con placebo. Lilly e Incyte ya habían anunciado previamente que



el estudio había cumplido el objetivo principal en el que se confirmaba la superioridad de baricitinib frente a placebo según la tasa de respuesta ACR20 tras 12 semanas de tratamiento.

*“La artritis reumatoide es una enfermedad de por vida, pero con un tratamiento adecuado se pueden controlar los síntomas -como la inflamación articular y la fatiga-, ralentizar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente”, ha declarado el **Dr. Peter Taylor**, M.A., Ph.D., F.R.C.P., autor del estudio y presidente de la cátedra *Norman Collisson* de Ciencias Músculo-Esqueléticas del Departamento Nuffield de Ortopedia, Reumatología y Ciencias Músculo-Esqueléticas de la Universidad de Oxford. “Los resultados de este estudio indican que la aprobación de baricitinib, administrado por vía oral una vez al día, podría constituir otra opción terapéutica para los pacientes que presentan una respuesta insuficiente al tratamiento actual”.*

Por su parte, el **Dr. William Macias**, Ph.D., médico renombrado y director global de Desarrollo de Marca de Lilly Biomedicinas, ha recalcado el compromiso de la compañía en la mejora de los resultados de los pacientes que padecen esta enfermedad crónica. *“Este es el primer estudio de fase III que ha demostrado que un tratamiento oral administrado una vez al día mejora significativamente los resultados clínicos en comparación con adalimumab en pacientes con AR activa que también recibían tratamiento con metotrexato”, ha señalado.*

Las tasas de eventos adversos graves fueron similares para baricitinib comparado con placebo y menores al compararlo con adalimumab, mientras que la tasa de infecciones graves fueron similares en todos los grupos\*\*. No hubo ningún caso de perforación intestinal. Se comunicó un caso de tuberculosis en el grupo de adalimumab. Cuatro pacientes fallecieron: uno del grupo placebo, dos del grupo de baricitinib y uno del grupo de adalimumab. Se registraron dos posibles infecciones oportunistas en el grupo de baricitinib, pero ninguna se consideró grave. Las interrupciones temporales del tratamiento por acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en todos los grupos de tratamiento.

*“Los resultados positivos del ensayo RA-BEAM refuerzan el potencial de baricitinib en la rápida mejoría de los signos y síntomas de la AR, la función física y las medidas centradas en el paciente, así como la inhibición del daño articular”, ha declarado el **Dr. Rich Levy**, director de Desarrollo de Fármacos de Incyte Corporation. “De ser aprobado, este tratamiento oral de administración diaria podría ofrecer a los pacientes con AR efectos beneficiosos mayores que los observados con adalimumab inyectable”.*

### **Estudio RA-BEGIN**

Lilly e Incyte han dado a conocer en el marco de este encuentro científico, el más importante de reumatología a nivel mundial, los resultados de un segundo estudio pivotal en fase III, RA-BEGIN, que confirma la superioridad de baricitinib, solo o en combinación, frente a metotrexato (MTX) en monoterapia en la mejora de los signos y síntomas de la artritis reumatoide. Se observaron mejoras ya en la primera semana para todos los componentes de la respuesta ACR (articulaciones inflamadas y dolorosas, dolor, evaluación global de la actividad de la enfermedad por parte del paciente y del médico y la función física). En general, estas mejorías se obtuvieron entre las semanas 24 y 52 tras el inicio del tratamiento.

En palabras de su autor principal y profesor clínico de Medicina en la Universidad de Texas Southwestern Medical Center en Dallas, **Roy Fleischmann**, M.D., *“si dejamos sin tratar o controlar la artritis reumatoide, ésta puede progresar y afectar negativamente a largo plazo a la salud y calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, la aprobación de baricitinib por la FDA*



*podría suponer una nueva opción terapéutica para los pacientes con artritis reumatoide, especialmente para aquellos que no pueden tomar metotrexato".*

Por su parte, **Terence Rooney, M.D.**, director médico en artritis reumatoide de Lilly Bio-Medicines, ha señalado que *"los resultados positivos del estudio de fase III de baricitinib se suman a las numerosas evidencias acumuladas, que confirman el potencial de este inhibidor selectivo de JAK1 y JAK2 como tratamiento oral de elección, administrado una vez al día, para aquellas personas que padecen artritis reumatoide. Lograr lo antes posible la remisión clínica es muy importante para ayudar a prevenir el daño articular irreversible que podría conducir a la discapacidad"*.

Con anterioridad, Lilly e Incyte anunciaron que el estudio cumplió con el objetivo primario al demostrar la no inferioridad de baricitinib en monoterapia versus metotrexato en monoterapia basado en la tasa de respuesta ACR20 tras 24 semanas de tratamiento. Además, se anunció que baricitinib fue superior a metotrexato basada en la respuesta ACR20.

### **Acerca de baricitinib**

Baricitinib es el único inhibidor selectivo de las enzimas JAK1 y JAK2 administrado por vía oral una vez al día que está actualmente en últimas fases de desarrollo clínico como tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Hay cuatro enzimas JAK conocidas: JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2. Las citoquinas dependientes de las enzimas JAK intervienen en la patogenia de varias enfermedades inflamatorias y autoinmunes, lo que indica que los inhibidores de las JAK podrían ser útiles para el tratamiento de una amplia serie de enfermedades inflamatorias. En ensayos realizados con quinasas se ha observado que baricitinib tiene una potencia aproximadamente 100 veces mayor para inhibir la JAK1 y la JAK2 que para inhibir la JAK 3.

En diciembre de 2009, Lilly e Incyte anunciaron la firma de un acuerdo exclusivo de licencias y colaboración a nivel mundial para el desarrollo y la comercialización de baricitinib y ciertos compuestos relacionados para el tratamiento de pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Baricitinib se está investigando actualmente en ensayos clínicos en fase III para la artritis reumatoide y en ensayos clínicos de fase II para la psoriasis, la nefropatía diabética y la dermatitis atópica.

### **Acerca de la artritis reumatoide**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune<sup>[i]</sup> que se caracteriza por inflamación y destrucción progresiva de las articulaciones<sup>[ii]</sup>. Más de 23 millones de personas tienen AR a nivel mundial<sup>[iii]</sup>. La enfermedad afecta aproximadamente tres veces más a las mujeres que a los hombres. Los pacientes y los médicos indican que sigue habiendo una importante oportunidad para mejorar el tratamiento de los pacientes. El tratamiento actual de la AR comprende el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad orales como metotrexato y modificadores de la respuesta biológica inyectables que actúan sobre determinados mediadores que intervienen en la patogenia de la AR<sup>[iv]</sup>.

### **Acerca del estudio RA-BEAM**

El estudio RA-BEAM incluyó durante 52 semanas a 1.305 pacientes que tenían AR activa moderada o grave a pesar de estar recibiendo tratamiento con metotrexato. Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en el brazo de placebo una vez al día (n=488), baricitinib 4 mg una vez al día (n=487) o adalimumab 40 mg cada dos semanas (n=330). Todos los pacientes recibieron tratamiento con metotrexato. En la semana 24, los pacientes que recibían placebo



pasaron a recibir baricitinib.

### **Acerca del estudio RA-BEGIN**

En el estudio RA-BEGIN han participado 584 pacientes que no habían sido tratados con metotrexato o sólo de forma limitada y que nunca habían recibido ningún otro fármaco convencional modificador de la enfermedad (csDMARD) o biológico (bDMARD). Los pacientes estudiados se distribuyeron aleatoriamente en el brazo de metotrexato una vez por semana (n = 210), baricitinib 4 mg una vez al día (n = 159) o baricitinib en combinación con metotrexato semanal (n = 215) durante 52 semanas. La dosis semanal de metotrexato se incrementó de 10 mg a 20 mg durante 8 semanas.

### **Acerca de los ensayos de fase III con baricitinib**

Lilly e Incyte han realizado cuatro ensayos clínicos fundamentales de fase III con baricitinib en pacientes con artritis reumatoide activa moderada o grave para respaldar la solicitud de autorización de comercialización del producto en la mayoría de los países: RA-BEACON, en diciembre de 2014; del segundo ensayo, RA-BUILD, en febrero de 2015; del tercer ensayo, RA-BEGIN, en septiembre de 2015; y del cuarto ensayo, RA-BEAM, en octubre de 2015.

Ambas compañías también tienen previsto solicitar la presentación de datos detallados del estudio de extensión a largo plazo RA-BEYOND en congresos científicos, así como su publicación en revistas científicas a lo largo de 2016. En la actualidad tienen en marcha otro estudio de fase III para respaldar su desarrollo clínico en China.

En el programa de ensayos clínicos ha participado una gama muy diversa de pacientes, como pacientes que no habían recibido previamente metotrexato, pacientes que habían presentado una respuesta insuficiente a metotrexato, pacientes que habían presentado una respuesta insuficiente a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales y pacientes que habían presentado una respuesta insuficiente a inhibidores del TNF. Los pacientes que han completado alguno de los cinco estudios de fase III pueden participar en un estudio de extensión a largo plazo. Si desea obtener más información sobre este programa de ensayos clínicos, visite [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

### **Acerca de Incyte**

Incyte Corporation es una compañía biofarmacéutica cuya sede central está en Wilmington, Delaware, Estados Unidos. Se dedica al descubrimiento, el desarrollo y la comercialización de sus propias moléculas pequeñas para oncología e inflamación. Si desea obtener más información sobre Incyte, visite la página web de la compañía [www.incyte.com](http://www.incyte.com).

### **Acerca de Eli Lilly and Company**

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](http://www.lilly.com) y [www.lilly.es](http://www.lilly.es).



*\*La marca mencionada es una marca registrada de AbbVie y no una marca registrada de Eli Lilly and Company. El fabricante de esta marca no está afiliado a Eli Lilly and Company y no apoya ni promociona a Eli Lilly and Company ni a sus productos.*

*\*\*Los datos de seguridad comunicados son de los pacientes que recibieron inicialmente un tratamiento asignado antes de cualquier medicación de rescate o cambio de terapia.*

### **(P-LLY)**

*Esta nota de prensa contiene declaraciones de futuro (tal como se define dicho término en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995) sobre baricitinib como posible tratamiento para los pacientes con artritis reumatoide y refleja las creencias actuales de Lilly y de Incyte. Sin embargo, al igual que ocurre con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de desarrollo y comercialización del producto. No se puede garantizar que los resultados de los estudios que se realicen en el futuro sean coherentes con los resultados de los estudios realizados hasta la fecha, que las autoridades sanitarias aprueben baricitinib o que baricitinib llegue a ser un éxito comercial. Si desea obtener más información sobre estos riesgos e incertidumbres y sobre otros riesgos e incertidumbres, consulte los formularios 10-K y 10-Q de Lilly e Incyte presentados a la Comisión de Cambio y Bolsa de Estados Unidos. A menos que lo exija la ley, Lilly e Incyte no asumen la obligación de actualizar las declaraciones de futuro para reflejar acontecimientos ocurridos posteriormente a la fecha de publicación de esta nota de prensa.*

<sup>i</sup> American College of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis, [http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases\\_and\\_conditions/ra.asp](http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.asp) (Accessed: October 20, 2015)

<sup>ii</sup> Hand Clinics, *Advances in the Medical Treatment of Rheumatoid Arthritis*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3135413/pdf/nihms305780.pdf> (Accessed: October 20, 2015)

<sup>iii</sup> WHO Global Burden of Disease Report, (table 7, page 32) 2004, [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf) (Accessed October 20, 2015)

<sup>iv</sup> Arthritis Foundation, Medications for Rheumatoid Arthritis, <http://www.arthritistoday.org/about-arthritis/types-of-arthritis/rheumatoid-arthritis/treatment-plan/medication-overview/ra-medications.php> (Accessed: October 20, 2015)

###