



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

Fecha: 18 de octubre de 2023

NOTA DE PRENSA

Tirzepatida consigue una pérdida de peso adicional de un 21,1% sobre la intervención sobre estilo de vida, con una pérdida de peso total de un 26,6% a las 84 semanas

Los resultados completos del estudio clínico de Lilly SURMOUNT-3 han sido publicados en la revista Nature Medicine y presentados simultáneamente en la Obesity Week 2023.

Indianápolis (Estados Unidos), 18 de octubre de 2023.- Los resultados del ensayo clínico fase 3 de Lilly SURMOUNT-3 con tirzepatida (Mounjaro®) para el tratamiento de adultos con obesidad o sobrepeso y comorbilidades relacionadas con el peso, excluyendo diabetes tipo 2, han sido publicados en la conocida revista científica Nature Medicine y simultáneamente presentados en la Obesity Week 2023. Tirzepatida cumplió los dos objetivos primarios del estudio para la estimación de eficacia* y régimen de tratamiento**, demostrando superioridad frente a placebo durante el período de tratamiento doble ciego de 72 semanas.

SURMOUNT-3 evaluó la eficacia y la seguridad de la tirzepatida en comparación con placebo durante 72 semanas tras un período inicial de 12 semanas con intervención intensiva sobre el estilo de vida, que incluyó una dieta baja en calorías, ejercicio físico y sesiones semanales de apoyo psicológico. Tras este período de 12 semanas, se asignó al azar a aquellos adultos con obesidad o sobrepeso que habían logrado al menos una reducción del 5% del peso corporal, para recibir placebo o tirzepatida. Al inicio del estudio, el peso corporal medio era de 109,5 kg. Al final del período inicial de 12 semanas los participantes lograron una media de pérdida de peso del 6,9% (7,6 kg).

Los participantes tratados con tirzepatida perdieron de media un 21,1% adicional de su peso corporal a partir de la aleatorización (uno de los objetivos primarios del estudio). Como objetivo de valoración secundario, los participantes lograron una pérdida de peso media total del 26,6% (29,2 kg) a las 84 semanas, en comparación con los pacientes que recibieron placebo que experimentaron una recuperación media de peso del 3,8% (4,1 kg) a las 84 semanas.

NdE: Tirzepatida (Mounjaro) está aprobado por la EMA para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada, y está pendiente de decisión de precio y financiación por las Autoridades Sanitarias Españolas. El peso fue una variable secundaria en los ensayos clínicos de tirzepatida para diabetes mellitus tipo 2, sin embargo, su uso para el manejo crónico del peso no está indicado.

“Como refleja SURMOUNT-3, las personas tratadas con tirzepatida después de cambios en la dieta y ejercicio consiguieron pérdidas de peso superiores y más duraderas que aquellas tratadas con placebo”, explica el **Dr. Jeff Emmick, MD, Ph.D., vicepresidente sénior de desarrollo de medicamentos de Lilly**. “Si bien la intervención intensiva en el estilo de vida es una parte importante en el manejo de la obesidad, estos resultados subrayan la dificultad que se encuentran las personas con obesidad para mantener la pérdida de peso solamente con dieta y ejercicio físico”.

| | Resultados para la estimación del régimen de tratamiento desde la aleatorización (semana 0 a semana 72) | | Resultados para la estimación de la eficacia desde la aleatorización (semana 0 a semana 72) | |
|---|---|---------|---|---------|
| | Tirzepatida | Placebo | Tirzepatida | Placebo |
| Objetivos co-primarios | | | | |
| Porcentaje de pérdida de peso* | -18.4% | 2,5% | -21,1% | 3,3% |
| Porcentaje de participantes con una reducción de peso $\geq 5\%$ * | 87.5% | 16,5% | 94,4% | 10,7% |
| Objetivos secundarios | | | | |
| Porcentaje de participantes con una reducción de peso $\geq 20\%$ * | 44,7% | 2,2% | 54,9% | 1% |
| Porcentaje de participantes que mantuvieron una reducción $\geq 80\%$ de peso a las 72 semanas* | 94% | 43,8% | 98,6% | 37.8% |
| Cambio en la circunferencia de cintura* | -14,6 cm | 0,2cm | -16,8 cm | 1,1cm |

*Testado para determinar su superioridad, controlado para detectar errores de tipo 1.

El perfil de seguridad general de tirzepatida en ambos estudios fue similar al de los programas de ensayos SURMOUNT y SURPASS comunicados anteriormente. Los efectos adversos informados con mayor frecuencia en ambos ensayos fueron de tipo gastrointestinal y, en general, de intensidad leve a moderada. Los efectos adversos más frecuentes reportados por aquellos participantes tratados con tirzepatida en comparación con placebo, respectivamente, fueron náuseas (39,7% frente a 14%), diarrea (31% frente a 9,2%), estreñimiento (23% frente a 6,8%), COVID-19 (23% frente a 25,3%) y vómitos (18,1% frente a 1,4%). Los efectos adversos llevaron a la interrupción del tratamiento del estudio en el 10,5% de los participantes a los que recibieron tirzepatida y en el 2,1% de los que fueron tratados con placebo.

Sobre SURMOUNT-3 y el programa de ensayos clínicos SURMOUNT¹

SURMOUNT-3 (NCT04657016) es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, paralelo y controlado con placebo que compara la eficacia y la seguridad de tirzepatida con placebo durante 72 semanas después de un período inicial de intervención intensiva de estilo de vida de 12 semanas en adultos con obesidad o sobrepeso y comorbilidades relacionadas con el peso, excluyendo diabetes tipo 2. El ensayo incluyó a 806 participantes en EE.UU., Argentina, Brasil y Puerto Rico en un período inicial con una intervención intensiva en el estilo de vida. Después de 12 semanas, 579 participantes lograron una reducción del peso corporal de al menos un 5% y fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 para recibir tirzepatida o placebo. Los objetivos principales del estudio (co-primarios) fueron demostrar que tirzepatida logra mayor cambio porcentual medio en el peso corporal desde el inicio y en el porcentaje de participantes que logran una reducción del peso corporal mayor o igual al 5% a las 72 semanas en comparación con el placebo.

Los participantes en SURMOUNT-3 recibieron una dosis máxima tolerada de 10 mg o 15 mg una vez por semana. La dosis inicial de 2,5 mg de tirzepatida se fue aumentando en 2,5 mg cada cuatro semanas hasta alcanzar la dosis máxima tolerada. Los participantes que toleraron 15 mg continuaron con 15 mg como dosis máxima tolerada. Los participantes que toleraron 10 mg, pero no 15 mg, continuaron con 10 mg como dosis máxima.

El programa de desarrollo clínico global SURMOUNT fase 3 para tirzepatida en el manejo crónico del peso comenzó a finales de 2019 y ha incluido a más de 5.000 personas con obesidad o sobrepeso en seis estudios de registro, cuatro de los cuales son estudios globales. El estudio SURMOUNT-1 finalizó en 2022 y el estudio SURMOUNT-2 en la primera mitad de 2023. Los resultados principales de SURMOUNT-3 y SURMOUNT-4 se anunciaron el 27 de julio de 2023. Por su parte, los resultados completos de SURMOUNT-4 han sido presentados este mes en la Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD 2023).

Sobre Tirzepatida

Tirzepatida es una única molécula agonista de administración semanal que se une a dos receptores: GIP (el receptor del polipéptido insulínico dependiente de glucosa) y GLP-1 (el receptor del péptido 1 similar al glucagón). GIP y GLP-1 son dos hormonas incretinas que forman parte del organismo de forma normal. Ambas hormonas tienen receptores en áreas del cerebro humano que son importantes para la regulación del apetito. Tirzepatida ha mostrado reducir la ingesta de comida y modular la utilización de grasa. Tirzepatida está en fase 3 de desarrollo clínico para adultos con obesidad o sobrepeso y comorbilidades asociadas al peso. También se está estudiando como potencial tratamiento para personas con obesidad y/o sobrepeso con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección preservada, apnea obstructiva del sueño (SAOS), y esteatohepatitis no alcohólica (NASH). Por último, hay estudios en marcha con tirzepatida en enfermedad renal crónica (ERC) y en morbilidad/mortalidad asociada a obesidad (MMO).

Tirzepatida es un agonista del receptor del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa y del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes tipo 2.

Sobre Lilly

Lilly une el cuidado de la salud con la investigación 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.

Declaración cautelar de Lilly sobre las declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (tal y como se define este término en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995) sobre tirzepatida como tratamiento potencial para adultos con obesidad o sobrepeso calendario de futuras publicaciones de datos, presentaciones y otros hitos relacionados con tirzepatida y sus ensayos clínicos, y refleja la creencia y las expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como ocurre con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de investigación, desarrollo y comercialización. Entre otras cosas, no se puede garantizar que los estudios se completen según lo previsto, que los resultados futuros de los estudios sean consistentes con los resultados obtenidos hasta la fecha o que tirzepatida reciba las aprobaciones regulatorias. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, consulte los formularios 10-K y 10-Q más recientes de Lilly presentados ante la Comisión del Mercado de Valores de Estados Unidos. Salvo que lo exija la ley, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar acontecimientos posteriores a la fecha de este comunicado.

*La **estimación de la eficacia** representa la eficacia antes de suspender el fármaco del estudio.

La **estimación del régimen de tratamiento representa la eficacia independientemente de la adherencia al medicamento en investigación.

Referencias:

1. le Roux, C., Zhang, S., Aronne, L. et. al. Tirzepatide for the Treatment of Obesity: Rationale and Design of the SURMOUNT Clinical Development Program 2022 Obesity doi: 10.1002/oby.23612
2. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de Diabetes de la IDF, 2021. (10a ed.). <https://diabetesatlas.org/>
3. Soriguer F et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetología. 2012 Jan;55(1):88-93. doi: 10.1007/s00125-011-2336-9