



Los resultados se han presentado en el Congreso Europeo Anual de Reumatología (EULAR)

Datos proporcionados por pacientes con artritis reumatoide en ensayos de fase III de Baricitinib demuestran mejorías estadísticamente significativas en su funcionalidad física y calidad de vida

- Estos ensayos pivotaes muestran que el tratamiento con Baricitinib ofrece mejoras significativas en dolor, fatiga y habilidad para el manejo de la actividad diaria en comparación con metotrexato, el tratamiento estándar actual, y adalimumab (Humira®)
- Otro estudio de extensión a largo plazo demuestra que el tratamiento con Baricitinib reduce la progresión radiográfica del daño articular en pacientes con artritis reumatoide que no habían respondido al tratamiento convencional con FAME

Indianápolis (Estados Unidos), 9 de junio de 2016.— Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) e Incyte Corporation (NASDAQ: INCY) han presentado resultados positivos de dos ensayos clínicos de fase III en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con baricitinib, un fármaco oral en desarrollo, en el Congreso anual de la Liga Europea Contra las Enfermedades Reumáticas (EULAR, por sus siglas en inglés), que se celebra del 8 al 11 de junio en Londres. En ellos, se muestran mejoras significativas en la calidad de vida de los pacientes en tratamiento con baricitinib (RA-BEGIN) comparado con pacientes en tratamiento en combinación con metotrexato o adalimumab (RA-BEAM).

En estos estudios, los pacientes con AR informaron incluso de mejorías en la productividad laboral y en indicadores como dolor, función física, fatiga y rigidez articular matutina, estas mejoras se observaron incluso una semana después de comenzar el tratamiento con baricitinib. Además, Lilly ha presentado datos de su estudio de extensión a largo plazo RA-BEYOND, que demuestra que baricitinib es superior a placebo en la reducción de la progresión radiográfica del daño articular en estos pacientes.

“Los estudios realizados sobre baricitinib indican que una dosis diaria de 4 mg es eficaz en términos de funcionalidad y de calidad de vida, mostrando una eficacia superior a metotrexato, un fármaco modificador de la artritis reumatoide convencional, de primera elección”, ha destacado el doctor Miguel Ángel González-Gay, reumatólogo del Hospital universitario Marqués de Valdecilla.

En el ensayo RA-BEGIN, que estudió la evaluación de la calidad de vida de los pacientes en tratamiento con baricitinib, los resultados muestran que, a las 24 semanas, el 81% de los pacientes que recibieron baricitinib en monoterapia y el 79% que recibieron la combinación con metotrexato apreciaron mejoras significativas en su función física, comparado con el 70% de los que solo recibieron

metrotexato ($p<0,05$). Estas mejoras clínicamente significativas se han definido según la puntuación del índice HAQ-DI. En la semana 52, el 68% de los pacientes en tratamiento con baricitinib en monoterapia y el 72% de los pacientes en tratamiento con la combinación de baricitinib y metrotexato reportaron mejoras clínicamente significativas en su función física, comparado con el 57% de los tratados solo con metrotexato ($p<0,05$).

Además, la eficacia de baricitinib se asoció con mejorías en relación con el dolor y con mejorías clínicamente significativas en fatiga y en otros componentes de evaluación de la calidad de vida, tanto en monoterapia como en combinación con metrotexato, medido en la semana 24 y en la 52, y en comparación con los pacientes en tratamiento solo con metrotexato.

El estudio RA-BEGIN ha demostrado además que, en aquellos pacientes con artritis reumatoide que no habían recibido tratamiento previo o que habían recibido tratamiento limitado con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), la administración oral de baricitinib en monoterapia o en combinación con metrotexato también ofrece mejoras estadísticamente significativas en la calidad de vida a nivel físico, comparado con la administración solo de metrotexato, según el cuestionario SF-36. Estas mejoras en la calidad de vida de los pacientes se acompañaron de un incremento de la función física y un descenso en dolor y fatiga. Todas las mejoras con baricitinib fueron estadísticamente significativas en la semana 24 y en la semana 52, comparadas con metrotexato.

La combinación de baricitinib y metrotexato, superior a adalimumab

En cuanto al estudio RA-BEAM, donde todos los pacientes recibieron tratamiento con metrotexato, se observó que el 75% de los que estaban en tratamiento con baricitinib reportaron mejoras clínicamente significativas en su función física, comparado con el 71% de los pacientes en tratamiento con adalimumab ($p=0,302$), en la semana 12. Estas mejoras clínicamente significativas se han definido según la puntuación del índice HAQ-DI. A las 24 semanas, el 73% de los pacientes en tratamiento con baricitinib apreciaron mejoras clínicamente significativas en su función física, comparado con el 64% de pacientes en tratamiento con adalimumab ($p<0,05$). A las 52 semanas, el 68% de los pacientes con baricitinib notaban mejoría en su función física, frente al 58% de pacientes con adalimumab ($p<0,01$). En esta semana 52, baricitinib se asoció además a mejoras en el dolor y otros componentes de evaluación de la calidad de vida, comparado con los pacientes en tratamiento con adalimumab.

Además, el estudio RA-BEAM ha mostrado que pacientes que no habían respondido de manera adecuada al tratamiento con metrotexato y que no habían recibido tratamiento con biológicos experimentaron mejoras significativas en indicadores de calidad de vida a nivel físico al recibir tratamiento con baricitinib, en comparación con aquellos pacientes que recibieron adalimumab o placebo. Estas mejoras en calidad de vida de los pacientes se acompañaron de un incremento de la función física y un descenso en el dolor y la fatiga. Las mejoras en funcionalidad física, dolor y calidad

de vida a nivel físico tras el tratamiento con baricitinib fueron estadísticamente significativas ya en la semana 24 y en la semana 52, en comparación con adalimumab.

“La superioridad a largo plazo de la combinación de baricitinib y metotrexato frente a adalimumab es un dato importante. Este resultado tendría una gran importancia porque colocaría a baricitinib como fármaco a considerar en primera línea, en caso de fallo a la terapia convencional. No obstante los datos en los que se compara baricitinib con un antiTNF necesitan replicación en estudios posteriores”, ha resaltado el doctor González-Gay.

Mejoras en productividad laboral

Además, un subanálisis realizado en ambos estudios de fase III por separado demuestra que aquellos pacientes en tratamiento con baricitinib mostraron un nivel de discapacidad menor tanto en productividad laboral como en actividad diaria frente a sus comparadores.

“Nuestro extenso programa de de ensayos clínicos de fase III demuestra que baricitinib podría, si se aprobara, ofrecer una mejora potencialmente significativa en el tratamiento de la AR”, ha señalado Terence Rooney, M.D., director médico de artritis reumatoide de Lilly Bio-Medicinas. “Pacientes y médicos se merecen mejores opciones de tratamiento, más allá del estándar de tratamiento que tenemos hoy día. Si se aprobara, baricitinib tiene el potencial para convertirse en una opción farmacológica oral que mejoraría tanto los síntomas clínicos de la enfermedad como la habilidad de los pacientes para el manejo diario de su actividad personal y laboral”, ha asegurado Steve Stein, director médico de Incyte Corporation.

Beneficios en la reducción del daño articular

El tercero de los ensayos clínicos que ha presentado Lilly en el EULAR es el estudio pivotal de extensión a largo plazo RA-BEYOND, que ha demostrado la superioridad de baricitinib frente a placebo en la inhibición de la progresión radiográfica del daño articular en pacientes con AR. En RA-BEYOND, los pacientes que completaron las 24 semanas del ensayo pivotal RA-BUILD continuaron recibiendo la misma dosis de baricitinib 2 mg o 4 mg que estaban recibiendo al final del ensayo, mientras que los pacientes que estaban recibiendo placebo fueron tratados con baricitinib 4 mg. Tras 24 semanas de tratamiento, baricitinib se mostró superior a placebo en la prevención de la progresión radiográfica del daño articular. Los beneficios del tratamiento se mantuvieron durante 48 semanas de tratamiento. Los beneficios más consistentes en la medida del daño articular se observaron con la dosis de baricitinib 4 mg.

“De particular relevancia son los resultados de progresión radiológica, que demuestran que el fármaco es efectivo no solo mejorando la funcionalidad del paciente con artritis reumatoide, sino también evitando el daño estructural, que es un objetivo fundamental en el manejo de pacientes con esta enfermedad”, explica el doctor González-Gay.

Sobre Baricitinib

Baricitinib es un inhibidor selectivo de JAK1 y JAK2 que se administra una vez al día por vía oral y que actualmente se encuentra en las últimas fases de desarrollo clínico como tratamiento para enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Hay cuatro enzimas JAK conocidas: JAK1, JAK2, JAK3 y Tyk2. Las citoquinas dependientes de la actividad enzimática JAK se han visto implicadas en la patogénesis de numerosas enfermedades inflamatorias y autoinmunes, lo que sugiere que los inhibidores JAK puedan ser útiles para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades inflamatorias. En los ensayos enzimáticos, baricitinib presenta una potencia de inhibición de JAK1 y JAK2, aproximadamente 100 veces mayor que la que presenta frente a JAK 3.

En diciembre de 2009, Lilly e Incyte anunciaron un acuerdo mundial exclusivo de licencia y colaboración para el desarrollo y comercialización de baricitinib y otros compuestos para pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Durante el primer trimestre de 2016, baricitinib fue presentado en EEUU, la Unión Europea y Japón para su revisión regulatoria y se encuentra actualmente en la fase II de desarrollo clínico para dermatitis atópica y lupus eritematoso sistémico.

Sobre la artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la inflamación y la progresiva destrucción de las articulaciones^{1,2}. Más de 23 millones de personas en todo el mundo padecen AR³. Esta enfermedad afecta aproximadamente tres veces más a las mujeres que a los hombres. Pacientes y médicos indican que existe todavía una importante oportunidad de mejora en el cuidado de estos pacientes. El tratamiento actual de la AR incluye el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), medicamentos orales antirreumáticos modificadores de la enfermedad como metotrexato y fármacos modificadores de la respuesta biológica (de administración parenteral) dirigidos frente a determinados mediadores implicados en la patogénesis de la artritis reumatoide⁴. A pesar de las opciones de tratamiento actuales, muchos pacientes no alcanzan sus objetivos terapéuticos o la remisión sostenida de la enfermedad^{5,6}. Esto mantiene una importante necesidad de proporcionar tratamientos adicionales para mejorar una atención completa al paciente.

Sobre los ensayos clínicos de fase III de Baricitinib

Lilly e Incyte están dirigiendo cuatro ensayos clínicos pivotaes de fase III de baricitinib en pacientes con artritis reumatoide y actividad de moderada a grave, para apoyar su presentación a las autoridades regulatorias correspondientes en la mayoría de países. Recientemente se ha iniciado un estudio adicional de fase III para respaldar su desarrollo clínico en China. El amplio programa clínico incluye un alto número de pacientes, entre los que se incluyen aquellos que no han sido tratados previamente con metotrexato, pacientes con una respuesta inadecuada a metotrexato, pacientes con una respuesta inadecuada a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o aquellos con una respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF. Los pacientes que completen cualquiera de los cinco

estudios de fase III pueden continuar en un estudio de extensión a largo plazo. Para información adicional de este programa clínico, por favor visite www.clinicaltrials.gov.

Sobre Incyte

Incyte Corporation es una compañía biofarmacéutica con sede en Wilmington (Delaware) dedicada al descubrimiento, desarrollo y comercialización de sus propias moléculas pequeñas para oncología e inflamación. Para información adicional sobre Incyte, por favor visite la web de la compañía en www.incyte.com. Puede seguir a @Incyte en Twitter en <https://twitter.com/Incyte>

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, visítenos en www.lilly.com y www.lilly.es

P-LLY

###

Esta nota de prensa contiene afirmaciones de perspectivas de futuro (de acuerdo con las definiciones incluidas en la Private Securities Litigation Reform Act of 1995) sobre Baricitinib como tratamiento potencial para pacientes con artritis reumatoide y los estudios RA-BEGIN, RA-BEAM, RA-BUILD y RA- BEYOND, en base a las expectativas actuales de Lilly e Incyte. Sin embargo, como con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres importantes inherentes al proceso de desarrollo y comercialización de un fármaco. Entre otros aspectos, no puede haber ninguna garantía de que los resultados de estudios futuros vayan a ser coherentes con los hallazgos recogidos hasta la fecha o que baricitinib vaya a recibir aprobación por parte de las autoridades regulatorias o pruebas de que vaya a ser un éxito comercial. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, por favor, consulte los documentos 10-K y 10-Q enviados a la Comisión Nacional de Valores de Estados Unidos (SEC). A excepción de la información requerida por ley, la compañía no tiene ninguna obligación de actualizar estas declaraciones de futuro.

Para más información:

Marcos Díaz / Rocío Chiva

Atrevia

91 564 07 25

mdiaz@atrevia.com / rchiva@atrevia.com

Sandra Rebollo

Lilly

91 663 53 75

rebollo_sandra@lilly.com

¹ American College of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis, http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.asp

² Hand Clinics, *Advances in the Medical Treatment of Rheumatoid Arthritis*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3135413/pdf/nihms305780.pdf> (Accessed: October 27, 2014)

³ WHO Global Burden of Disease Report, (table 7, page 32) 2004, http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf (Accessed: Nov. 11, 2014)

⁴ Arthritis Foundation, Medications for Rheumatoid Arthritis, <http://www.arthritisday.org/aboutarthritis/types-of-arthritis/rheumatoidarthritis/treatment-plan/medication-overview/ramedications.php> (Accessed: May. 15, 2013)

⁵ Rheumatoid arthritis, *Lancet*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156434> (Accessed: May 19, 2016)

⁶ Sustained rheumatoid arthritis remission is uncommon in clinical practice, *Arthritis Research & Therapy*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3446437/> (Accessed: May 19, 2016)