



Revisión de dos estudios de fase III en el Congreso de la Sociedad Española de Reumatología

## Expertos destacan la rapidez de acción y el perfil de seguridad de baricitinib en pacientes con artritis reumatoide activa

- El estudio de fase III RA-BUILD alcanzó su objetivo principal al mejorar la respuesta ACR20, frente a placebo, tras 12 semanas de tratamiento, en pacientes con artritis reumatoide activa y respuesta inadecuada a tratamientos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (FAME)
- Baricitinib muestra una respuesta rápida y mantenida en el estudio de fase III RA-BEACON, en pacientes con artritis reumatoide activa y respuesta inadecuada a los inhibidores del factor de necrosis tumoral

**Barcelona, 19 de mayo de 2016.**– En la actualidad, un número importante de personas con artritis reumatoide no responde adecuadamente a los tratamientos disponibles para el abordaje de su enfermedad. Por esta razón, varios especialistas españoles han destacado los beneficios de la rapidez de acción y el sólido perfil de seguridad de Baricitinib, el tratamiento oral de administración diaria de Lilly en revisión regulatoria para el tratamiento de la artritis reumatoide de moderada a grave. Esta revisión se ha realizado en el marco del **XLII Congreso de la Sociedad Española de Reumatología**, que estos días reúne en Barcelona a los más destacados expertos en enfermedades reumatológicas.

En concreto, el doctor Ricardo Blanco, especialista en Reumatología del Hospital Marqués de Valdecilla de Cantabria, y el doctor Juan Sánchez Bursón, director del Área de Reumatología del Hospital Infanta Luisa de Sevilla y profesor de la Facultad de Medicina de Sevilla, entienden que “el desarrollo de Baricitinib abre una nueva e ilusionante etapa que puede suponer para los pacientes un mejor control de su enfermedad y, por lo tanto, mayores capacidades en su trabajo, en sus relaciones sociales y en su día a día”, tras la revisión de los estudios RA-BUILD y RA-BEACON.

### **Rapidez de acción y respuesta inadecuada a FAME convencional**

A lo largo del *abstract* presentado por el doctor Blanco sobre el resumen del estudio RA-BUILD de fase III y 24 semanas de duración, el especialista ha ahondado sobre la eficacia y seguridad de Baricitinib en pacientes con artritis reumatoide activa y respuesta inadecuada o intolerancia a, al menos, un

fármaco antirreumático modificador de la enfermedad convencional (FAME convencional): “Se trata de resultados muy prometedores que muestran una mejoría clínica significativa de la calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide refractaria a fármacos de fondo tradicionales, ya desde la primera semana de tratamiento. Estos beneficios destacan, especialmente, si tenemos en cuenta que se trata de un fármaco oral”, indica el experto.

Según los hallazgos del RA-BUILD, Baricitinib logró mejoras significativas en la progresión estructural de la enfermedad y en los resultados percibidos por los pacientes (PROs), como dolor, discapacidad funcional y fatiga, en las semanas 12 y 24. La remisión o la disminución de la actividad de la enfermedad en las semanas 12 y 24 se predijo por los descensos en la escala DAS28-ESR  $\geq 0,6$  y CDAI  $\geq 6$  en la semana 4. En paralelo, también se observaron mejorías estadísticamente significativas, con Baricitinib frente a placebo, en las respuestas ACR20, ACR50 y ACR70, DAS28-ESR, SDAI, en el índice HAQ-DI, en la rigidez matutina de las articulaciones, en el dolor articular y en la fatiga, en las semanas 12 y 24.<sup>1</sup>

El estudio RA-BUILD incluyó a 684 pacientes con AR que previamente habían tenido una respuesta inadecuada o fueron intolerantes, al menos, a un FAME y no habían recibido un FAME biológico. Los pacientes recibieron una dosis de Baricitinib de 2 o 4 mg una vez al día o placebo, además de su terapia habitual.

### **Mejora rápida y mantenida en pacientes con respuesta inadecuada a los inhibidores del factor de necrosis tumoral**

Por otra parte, la revisión del doctor Sánchez Bursón sobre el ensayo RA-BEACON ha puesto de manifiesto que Baricitinib también permite una serie de mejoras clínicas rápidas y mantenidas desde la semana 4 y a lo largo de 24 semanas en los pacientes con artritis reumatoide activa con una respuesta inadecuada a los inhibidores del factor de necrosis tumoral, independientemente del número y tipo de fármacos biológicos utilizados anteriormente.

Así, Baricitinib alcanzó su objetivo primario al mejorar la respuesta ACR20 en comparación con placebo en la semana 12. Igualmente, los índices de la respuesta ACR20 fueron superiores para Baricitinib 4 mg frente a placebo en la semana 12 (55% vs 27%,  $p \leq 0.001$ ) y se observaron mejoras en los índices de respuesta ACR50, ACR70 y ACR90, DAS28-PCR, CDAI, SDAI y el índice HAQ-DI en la semana 24.<sup>2</sup>

A la vista de estos resultados, según explica el doctor Sánchez Bursón, “terapias como Baricitinib pueden suponer un punto de inflexión importante en el control de la actividad de la artritis reumatoide. Al ser oral, el cumplimiento es más fácil y cómodo para los pacientes; otro punto fuerte es su buen perfil de seguridad”.

El estudio RA-BEACON incluyó 527 pacientes que no habían respondido a, al menos, un inhibidor del factor de necrosis tumoral TNF, un porcentaje importante de los cuales habían recibido tratamiento previo con uno o varios agentes biológicos no anti-TNF. Los pacientes fueron aleatorizados en dos brazos de tratamiento con Baricitinib para recibir una dosis de 2 o 4 mg una vez al día o placebo, además de su tratamiento habitual.<sup>2</sup>

Lilly e Incyte están evaluando la seguridad y eficacia de Baricitinib en un extenso programa clínico de fase III que incluye un total de 3.000 pacientes con artritis reumatoide.

### **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 y en la Unión Europea 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<sup>3,4</sup>. Más de 23 millones de personas en todo el mundo padecen AR<sup>5</sup>. 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 reumatoide<sup>6</sup>.

### **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](http://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](http://www.incyte.com).

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

Olalla Loureiro / Marcos Díaz

**Atrevia**

91 564 07 25

[oloureiro@atrevia.com](mailto:oloureiro@atrevia.com) / [mdiaz@atrevia.com](mailto:mdiaz@atrevia.com)

Sandra Rebollo

**Lilly**

91 663 53 75

[rebollo\\_sandra@lilly.com](mailto:rebollo_sandra@lilly.com)

<sup>1</sup> Emery P et al. EL-750 BSR 2016. Efficacy and safety of baricitinib in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to CSDMARDS: summary results from the 24-week phase 3 RA-BUILD study. Presented at BSR 2016

<sup>2</sup> Zamani O et al. 2016 Efficacy and safety of baricitinib in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: summary results from the 24-week phase 3 RA-BEACON study. Abstract EL-749. First presented at The BSR Annual Conference 2016

<sup>3</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)

<sup>4</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 27, 2014)

<sup>5</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: Nov. 11, 2014)

---

<sup>6</sup> Arthritis Foundation, Medications for Rheumatoid Arthritis, <http://www.arthritis.org/aboutarthritis/types-of-arthritis/rheumatoidarthritis/treatment-plan/medication-overview/ramedications.php> (Accessed: May. 15, 2013)