



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

Fecha: 29 de junio de 2021

Los resultados del estudio SURPASS-2 se han publicado en *The New England Journal of Medicine*

NOTA DE PRENSA

Tirzepatida logra reducciones de peso y hemoglobina glicosilada superiores a las de semaglutida en personas con diabetes tipo 2

- **Uno de cada dos participantes del grupo de tirzepatida 15mg alcanzó un nivel de HbA1C similar a las personas sin diabetes**
- **Los datos completos se han presentado en la 81ª Sesión Científica de la Asociación Americana Diabetes**

Madrid, 29 de junio de 2021.- Tirzepatida logró reducciones superiores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y peso corporal en comparación con semaglutida inyectable de 1 mg, desde el inicio a las 40 semanas, en el ensayo clínico SURPASS-2 de Eli Lilly and Company (NYSE: LLY), que se publican hoy en *The New England Journal of Medicine (NEJM)*¹. Estos resultados, que se presentarán durante la Asociación Americana de Diabetes en su 81ª Sesión Científica², son consistentes con los resultados comunicados anteriormente y que mostraron que todas las dosis de tirzepatida lograron reducciones de peso y de HbA1c significativamente mayores en comparación con semaglutida, a partir de las cuatro semanas de tratamiento.

Además, se evaluó un criterio de valoración compuesto, formado por participantes que alcanzaron un nivel de HbA1c inferior al 6,5% una pérdida de peso igual o superior al 10% y no experimentaron hipoglucemia grave o clínicamente significativa. El 60% de los participantes del grupo de tirzepatida 15 mg alcanzó las tres medidas en comparación con el 22% de los participantes que tomaron semaglutida^{1,2}.

Así mismo, uno de cada dos pacientes que tomaron tirzepatida 15 mg alcanzaron un nivel de HbA1C similar a las personas sin diabetes (HbA1c <5,7%) frente a un 20% con semaglutida.

El perfil de seguridad general de tirzepatida fue similar a los ensayos SURPASS informados anteriormente y a la clase bien establecida de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). En todos los brazos de tratamiento, los eventos adversos notificados con mayor frecuencia fueron los relacionados con el aparato digestivo.

"Tirzepatida ha proporcionado una reducción de peso y de HbA1c superior en comparación con semaglutida y, lo que es más importante, más del doble de participantes que recibieron tirzepatida lograron resultados de gran eficacia sin experimentar hipoglucemia clínicamente significativa en comparación con los que tomaron semaglutida", explica el Dr. Juan Pablo Frías, director médico del Instituto Nacional de Investigaciones de Los Ángeles (California), e investigador principal del estudio SURPASS-2. "Estos hallazgos son significativos mientras continuamos evaluando la eficacia integral y el perfil de seguridad de esta nueva opción de tratamiento potencial para las personas con diabetes tipo 2".

Tirzepatida es un agonista dual del receptor del polipéptido insulínico (GIP) y del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) que se administra una vez a la semana y que integra las acciones de ambas incretinas en **una única molécula novedosa e innovadora**, lo que representa una nueva clase de fármacos en estudio para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Semaglutida 1 mg es un ar-GLP-1 y es la dosis más alta de semaglutida aprobada por la FDA para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

"En la década de los años 2000, se comercializaron los primeros agonistas del receptor GLP-1 (arGLP-1), que revolucionaron el tratamiento de la diabetes tipo 2, especialmente tras el desarrollo de las presentaciones semanales", comenta el Dr. Pedro Mezquita, especialista en Endocrinología en el Complejo Hospitalario Torrecárdenas (Almería) y uno de los investigadores de tirzepatida en España. "Desde el inicio de este grupo terapéutico, nos preguntábamos si añadiría algún beneficio actuar sobre la otra diana incretínica, el receptor del polipéptido insulínico (GIP). El programa de estudios SURPASS ha resuelto esta duda, con evidencias sólidas y robustas que muestran que, al actuar como agonista dual de GLP-1 y de GIP, tirzepatida aporta una eficacia superior en control glucémico, pérdida de peso y mejora de lipoproteínas, con un perfil de seguridad similar a los arGLP-1".

SURPASS-2 es un ensayo aleatorizado, abierto, de 40 semanas que compara la eficacia y seguridad de tirzepatida con semaglutida como complemento de metformina en adultos con diabetes tipo 2. El estudio asignó al azar a 1.879 participantes, que tenían una duración media de la diabetes de 8,6 años, una HbA1c inicial de 8,28% y un peso inicial de 93,7 kg.

Para ambas estimacionesⁱ, las tres dosis de tirzepatida demostraron reducciones superiores de HbA1c y peso corporal en comparación con semaglutida 1 mg. Específicamente, los resultados de la estimación de eficaciaⁱⁱ mostraron:

- Reducción de HbA1c desde el valor inicial: -2,09% (5 mg), -2,37% (10 mg), -2,46% (15 mg), -1,86% (semaglutida), todos p <0,001.
- Reducción de peso con respecto al valor inicial: -7,8 kg (5 mg), -10,3 kg (10 mg), -12,4 kg (15 mg), -6,2 kg (semaglutida), todos p <0,001.
- Porcentaje de participantes que lograron HbA1c <7%: 85% (5 mg, p <0.05), 89% (10 mg, p <0.001), 92% (15 mg, p <0.001), 81% (semaglutida).
- Porcentaje de participantes que lograron HbA1c <5.7%: 29% (5 mg, p <0.05, no controlado por error tipo 1), 45% (10 mg, p <0.001), 51% (15 mg, p <0.001), 20% (semaglutida).

Según la estimación de régimen de tratamientoⁱⁱⁱ, las tres dosis de tirzepatida entregaron HbA1c superior y reducciones de peso corporal en comparación con semaglutida. Un mayor porcentaje de participantes lograron un HbA1c <7% en las tres dosis, en comparación con semaglutida, con significación estadística alcanzada para 10 mg y 15 mg, pero no para 5 mg. En concreto:

- Reducción de HbA1c: -2,01% (5 mg), -2,24% (10 mg), -2,30% (15 mg), -1,86% (semaglutida)
- Reducción de peso: -7,6 kg (5 mg), -9,3 kg (10 mg), -11,2 kg (15 mg), -5,7 kg (semaglutida)
- Porcentaje de participantes que alcanzaron HbA1c <7%: 82% (5 mg), 86% (10 mg), 86% (15 mg), 79% (semaglutida)
- Porcentaje de participantes que alcanzaron HbA1c <5,7%: 27% (5 mg), 40% (10 mg), 46% (15 mg), 19% (semaglutida)

Se informó de los siguientes eventos de hipoglucemia inferior a 54 mg/dL en 0,6% (5 mg), 0,2% (10 mg) y 1,7% (15 mg) de los participantes en los brazos de tirzepatida y en 0,4% de los participantes en el brazo de semaglutida.

En un criterio de valoración exploratorio adicional, las tres dosis de tirzepatida llevaron a cambios favorables desde el inicio en lípidos en ayunas. Específicamente, en la dosis más alta de tirzepatida (15 mg): los triglicéridos se redujeron un 24,8%, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (VLDL) se redujo en un 23,7%, y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) se incrementó un 7,1%².

Los eventos adversos notificados con más frecuencia en todos los grupos de tratamiento fueron los relacionados con el aparato digestivo y en su mayoría fueron de leves a moderados, incluidas las náuseas (17,4% [5 mg], 19,2% [10 mg], 22,1% [15 mg], 17,9% [semaglutida]), diarrea (13,2% [5 mg], 16,4% [10 mg], 13,8% [15 mg], 11,5% [semaglutida]) y vómitos (5,7% [5 mg], 8,5% [10 mg], 9,8% [15 mg], 8,3% [semaglutida]). Las tasas de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fueron 5,1% (5 mg), 7,7% (10 mg), 7,9% (15 mg) y 3,8% (semaglutida).

“Gracias a los ensayos SURPASS podemos comparar tirzepatida frente a los tratamientos disponibles actualmente”, añade la Dra. Miriam Rubio, responsable médico del área de Diabetes en Lilly España. “Estos resultados nos ayudan a confirmar nuestras expectativas sobre tirzepatida como un tratamiento realmente diferente respecto a los existentes y que podría frenar la progresión de la diabetes tipo 2”.

SURPASS-2 es uno de los cinco estudios de registro mundial de tirzepatida como tratamiento para la diabetes tipo 2, los cuales ya se han completado. Lilly tiene la intención de enviar la documentación completa de registro a las autoridades sanitarias para finales de 2021.

Sobre Tirzepatida

Tirzepatida es un agonista del receptor del polipéptido insulino-trópico (GIP) y del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) que se administra una vez a la semana y que integra las acciones de ambas incretinas en una única molécula nueva. GIP es una hormona que puede complementar los efectos de los agonistas del receptor de GLP-1. En modelos preclínicos, se ha demostrado que GIP disminuye la ingesta de alimentos y aumenta el gasto energético, lo que resulta en reducciones de peso, y cuando se combina con un agonista del receptor de GLP-1, puede resultar en mayores efectos sobre la glucosa y el peso corporal. Tirzepatida se encuentra en fase 3 de desarrollo para el control de la glucosa en sangre en adultos con diabetes tipo 2 y para el control de peso crónico. También se está estudiando como un tratamiento potencial para la esteatohepatitis no alcohólica (NASH).

Sobre SURPASS-2 y el programa de ensayos clínicos SURPASS

SURPASS-2 (NCT03987919) es un ensayo de 40 semanas multicéntrico, aleatorizado, paralelo y abierto que compara la eficacia y seguridad de tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg frente al tratamiento con semaglutida de adultos con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlada con ≥ 1500 mg / día de metformina sola. El ensayo asignó al azar a 1.879 participantes del estudio en los EE. UU., Argentina, Australia, Brasil, Canadá, Israel, México y el Reino Unido en una proporción de 1: 1: 1 para recibir tirzepatida 5 mg, 10 mg o 15 mg o semaglutida 1,0 mg. El objetivo del estudio fue demostrar que las dos dosis más altas de tirzepatida (10 mg y / o 15 mg) produjeron reducciones de HbA1C no inferiores desde el inicio en comparación con semaglutida después de 40 semanas en personas con diabetes

tipo 2. Los objetivos secundarios clave incluyeron reducciones superiores de HbA1C y peso corporal con respecto al valor inicial y una mayor proporción de participantes que lograron una A1C inferior al 7% en las tres dosis de tirzepatida y una mayor proporción de participantes que alcanzaron una A1C inferior al 5.7% para tirzepatida 10 mg y 15 mg en comparación con semaglutida. Los criterios de valoración secundarios adicionales incluyeron el porcentaje de participantes que alcanzaron un HbA1C inferior al 5,7% para tirzepatida 5 mg en comparación con semaglutida. Los participantes del estudio tenían una A1C media entre el 7 y el 10,5 % y un IMC mayor o igual a 25 kg / m². Todos los participantes en los brazos de tratamiento con tirzepatida comenzaron el estudio con una dosis de tirzepatida de 2,5 mg una vez a la semana y luego aumentaron la dosis en un enfoque escalonado a intervalos de cuatro semanas hasta su dosis final de mantenimiento aleatorizada de 5 mg (mediante un escalón de 2,5 mg), 10 mg (mediante pasos a 2,5 mg, 5 mg y 7,5 mg) o 15 mg (mediante pasos a 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg y 12,5 mg). Los participantes del grupo de tratamiento con semaglutida comenzaron el estudio con una dosis de 0,25 mg de semaglutida una vez a la semana durante cuatro semanas, luego aumentaron la dosis a 0,5 mg durante cuatro semanas y luego alcanzaron la dosis final de 1,0 mg.

El programa de desarrollo clínico global de fase 3 SURPASS para tirzepatida ha evaluado a más de 13,000 personas con diabetes tipo 2 en diez ensayos clínicos, cinco de los cuales conforman el registro global. El programa comenzó a fines de 2018 y los resultados se esperan para 2021.

Sobre Lilly Diabetes

Desde 1923, Lilly ha sido un líder global en el cuidado de la diabetes, desde la introducción en el mercado de la primera insulina comercial en el mundo. A día de hoy, la compañía continúa trabajando sobre este legado para dar nuevas soluciones a las múltiples necesidades de las personas con diabetes y de quienes se encargan de su cuidado. A través de la investigación y colaboración, un amplio y creciente portfolio de productos y un continuo compromiso para dar soluciones reales –desde fármacos hasta programas formativos y otros–, nos esforzamos para ayudar a mejorar la calidad de vida de aquellas personas que viven con diabetes en todo el mundo. Más información sobre Lilly Diabetes en www.lillydiabetes.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, visite www.lilly.com, <http://newsroom.lilly.com/social-channels> y www.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 la tirzepatida como tratamiento potencial para personas con diabetes tipo 2 y el calendario de futuras publicaciones de datos, presentaciones y otros hitos relacionados con la 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 coherentes con los resultados obtenidos hasta la fecha o que la tirzepatida reciba las aprobaciones reglamentarias. 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.

###

¹ Frias, J.P, et. al. (2021). Tirzepatide vs. Semaglutide Once Weekly for Patients with Type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine, www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107519.

² Frias, J.P. SURPASS-2—A Phase 3, Randomized, Open-Label Trial Comparing the Efficacy and Safety of Tirzepatide vs. Semaglutide Once Weekly as Add-On Therapy to Metformin in Patients with Type 2 Diabetes. Resumen 84-LB. Presentado virtualmente en la 81ª Sesión Científica de la Asociación Americana de la Diabetes; Junio 25-29.

³ <https://www.sediabetes.org/noticias/un-estudio-de-la-sed-aclara-la-situacion-de-la-diabetes-tipo-1-en-espana/>

ⁱ Se evaluaron las diferencias de tratamiento para dos estimaciones -eficacia y régimen de tratamiento- para tres dosis de tirzepatida (5 mg, 10 mg y 15 mg) en comparación con semaglutida 1 mg.

ⁱⁱLa estimación de la eficacia representa la eficacia antes de suspender el fármaco del estudio o de iniciar el tratamiento de rescate para la hiperglucemia grave persistente.

ⁱⁱⁱLa estimación del régimen de tratamiento representa la eficacia independientemente de la adherencia al medicamento en investigación o de la introducción de la terapia de rescate para la hiperglucemia grave persistente.

PP-LD-ES-0643