



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

Fecha: 6 de septiembre de 2023

NOTA DE PRENSA

Nuevas evidencias de eficacia del innovador fármaco de Lilly en control de peso

El innovador fármaco de Lilly para el control del peso, tirzepatida (Mounjaro®), muestra el mayor nivel de pérdida de peso observado hasta la fecha en el programa SURMOUNT

- Estos resultados, procedentes de SURMOUNT-3 y SURMOUNT-4, se van a presentar en octubre en la conferencia 'ObesityWeek' y en la reunión anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD).
- Tras 12 semanas de intervención intensiva en el estilo de vida, los participantes en SURMOUNT-3 tratados con tirzepatida lograron una reducción de peso del 21,1% con una pérdida de peso media total del 26,6% desde la entrada en el ensayo y tras 84 semanas.
- Por su parte, los participantes en SURMOUNT-4 alcanzaron una pérdida de peso del 21,1% durante un período inicial de 36 semanas y una pérdida de peso adicional del 6,7% durante un período de tratamiento continuo de 52 semanas, lo que supuso una pérdida de peso media total del 26% tras 88 semanas.

Indianápolis (Estados Unidos), 6 de septiembre de 2023.- Lilly ha hecho públicos los resultados de dos ensayos clínicos fase III con tirzepatida (Mounjaro®) para el tratamiento de adultos con obesidad o sobrepeso y comorbilidades relacionadas con el peso, excluyendo diabetes tipo 2. Los estudios SURMOUNT-3 y SURMOUNT-4 alcanzaron todos los objetivos primarios y los secundarios clave para tirzepatida en comparación con placebo. Los participantes que recibieron tirzepatida tras una intervención intensiva en el estilo de vida (SURMOUNT-3) o con tratamiento continuado con tirzepatida durante mayor tiempo (SURMOUNT-4) lograron una reducción media de peso de hasta el 26,6% para la estimación de eficacia*, el mayor nivel de pérdida de peso observado hasta la fecha en el programa de desarrollo clínico SURMOUNT^{NdE}.

El perfil de seguridad general de tirzepatida en ambos estudios fue similar al de los programas de ensayos SURMOUNT y SURPASS comunicados anteriormente y al de otras terapias basadas en

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.

incretinas aprobadas para el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso. Los efectos adversos informados con mayor frecuencia en ambos ensayos fueron de tipo gastrointestinal y, en general, de intensidad leve a moderada.

“Los resultados de SURMOUNT-3 y SURMOUNT-4 han mostrado el mayor nivel de pérdida de peso observado en el programa SURMOUNT hasta la fecha”, explica el Dr. Jeff Emmick, MD, Ph.D., vicepresidente sénior de desarrollo de medicamentos de Lilly. “Tanto si fueron tratados con tirzepatida durante 88 semanas en SURMOUNT-4 como si lo fueron durante 72 semanas después de una restricción calórica intensiva en SURMOUNT-3, los participantes lograron una reducción de peso media similar: alrededor del 26%. Los hallazgos de SURMOUNT-3 desafían la noción de que las personas que viven con obesidad o sobrepeso pueden lograr sus objetivos de pérdida de peso solo con dieta y ejercicio. Además, los hallazgos de SURMOUNT-4 refuerzan la premisa de que la obesidad requiere ser manejada como el resto de enfermedades crónicas, donde el tratamiento mantenido es necesario para conseguir los objetivos del tratamiento”, añade.

La Prof. Clotilde Vázquez, jefe del Departamento de Endocrinología y Nutrición en la Fundación Jiménez Díaz, en Madrid, recuerda que *“la aparición de los análogos de hormonas gastrointestinales para el tratamiento de la diabetes tipo 2, que se asocia con obesidad en un elevado porcentaje, constituyó un antes y un después, tanto por eficacia como por la demostrada seguridad cardiovascular a largo plazo. El uso de los primeros análogos de GLP-1 para el tratamiento de la obesidad ha sido igualmente disruptivo, con una eficacia y seguridad nunca alcanzada con otros fármacos. Las pérdidas del 10% de peso conseguidas con estos fármacos mejoran la morbilidad de manera muy significativa, con un elevadísimo perfil de seguridad”.*

“Aun así, esas pérdidas pueden ser insuficientes cuantitativamente y algunos pacientes no responden adecuadamente en términos de peso y de grasa a los análogos de GLP-1”, continúa la Prof. Vázquez. “La asociación agonista GIP análogo GLP-1 ha demostrado en los múltiples estudios en personas con diabetes y posteriormente en personas con obesidad que la respuesta es cuantitativamente muy diferente, alcanzando objetivos de pérdida de peso y grasa nunca vistos. Esta fantástica respuesta en términos de adiposidad puede explicarse por la existencia de receptores GIP en el tejido adiposo.”

Estudio SURMOUNT-3

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%.

Tirzepatida alcanzó los objetivos primarios del estudio, demostrando superioridad frente a placebo durante el período de tratamiento doble ciego de 72 semanas. Para la estimación de eficacia, 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) en comparación con los que recibieron placebo, quienes experimentaron un aumento medio del peso del 3,3% durante 72 semanas.

El otro objetivo primario del estudio -lograr una reducción adicional del peso corporal de al menos un 5%- fue alcanzado por el 94,4% de los participantes del grupo de tirzepatida en comparación con el 10,7% del grupo de placebo en la semana 72. Como objetivo secundario del estudio, los participantes que recibieron tirzepatida experimentaron una reducción de peso medio total del 26,6% desde el inicio, tras 12 semanas de intervención intensiva en el estilo de vida seguidas de 72 semanas de tratamiento con tirzepatida.

Para la estimación del régimen de tratamiento**, los participantes tratados con tirzepatida perdieron de media un 18,4% adicional de su peso corporal a partir de la aleatorización en comparación con los que fueron tratados con placebo, que experimentaron una recuperación media del peso del 2,5% durante 72 semanas. El otro objetivo primario de lograr una reducción adicional del peso corporal mayor o igual al 5% a partir de la aleatorización fue alcanzado por el 87,5% de las personas tratadas con tirzepatida frente al 16,5% del grupo de placebo a la semana 72 semana. Los participantes que recibieron tirzepatida tuvieron una reducción media del peso de 24,3% desde el inicio al estudio después de 12 semanas de intervención intensiva en el estilo de vida seguidas de 72 semanas de tratamiento con tirzepatida.

Los resultados completos del estudio SURMOUNT-3 se presentarán en la conferencia ObesityWeek en octubre y se enviarán para su publicación en una revista revisada por pares.

Estudio SUMOUNT-4

SURMOUNT-4 evaluó la eficacia y la seguridad de tirzepatida en comparación con placebo durante 52 semanas después de un período inicial de tratamiento con tirzepatida abierto de 36 semanas. El ensayo tuvo dos fases: un período inicial abierto de 36 semanas durante el cual todos los participantes recibieron tirzepatida, seguido de un tratamiento doble ciego de 52 semanas, período durante el cual los participantes fueron asignados al azar para continuar con tirzepatida o cambiar a placebo. Para los participantes aleatorizados, el peso corporal medio fue de 107,3 kg al ingresar al estudio. Al final del período de 36 semanas con tirzepatida lograron una media de pérdida de peso del 21,1%.

Tirzepatida alcanzó el objetivo principal del estudio de un cambio porcentual medio superior en el peso corporal en comparación con placebo desde la semana 36 hasta la semana 88, lo que indica una pérdida de peso sostenida en el tiempo. Para la estimación de eficacia, los participantes tratados con tirzepatida perdieron de media un 6,7% adicional de su peso corporal a partir de la aleatorización, en comparación con los que fueron tratados con placebo, que experimentaron una recuperación media del peso del 14,8% desde la aleatorización y hasta la semana 88. En un objetivo secundario, los participantes que continuaron con tirzepatida después de la aleatorización lograron una pérdida de media de peso corporal del 26% desde el inicio al estudio durante todo el período de 88 semanas.

Para la estimación del régimen de tratamiento, las personas tratadas con tirzepatida perdieron de media un 5,5% adicional de su peso corporal a partir de la aleatorización, en comparación con las personas que recibieron placebo, que experimentaron una recuperación media del peso del 14% a partir de la aleatorización hasta la semana 88. Los participantes que continuaron con tirzepatida después de la aleatorización lograron una pérdida de peso corporal media total del 25,3% desde el inicio del estudio y a lo largo de todo el periodo.

Los resultados completos del estudio SURMOUNT-4 se presentarán en la reunión anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) en octubre y se someterán a revisión por pares para su publicación.

Sobre SURMOUNT-3, SURMOUNT-4 y el programa de ensayos clínicos SURMOUNT

SURMOUNT-3 (NCT04657016) es un ensayo 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 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.

Por su parte, SURMOUNT-4 (NCT04660643) es un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, paralelo y controlado con placebo que compara la eficacia y la seguridad de tirzepatida con placebo en adultos con obesidad o sobrepeso y comorbilidades relacionadas con el peso, excluida la diabetes tipo 2. El estudio tuvo dos fases: un período inicial de 36 semanas abierto en el que todos los participantes recibieron tirzepatida y un período posterior de tratamiento doble ciego de 52 semanas en el que los participantes fueron asignados al azar para continuar con tirzepatida o cambiar a placebo. El ensayo involucró a 783 participantes en EE.UU., Argentina, Brasil, Puerto Rico y Taiwán en el período inicial abierto, mientras que 670 participantes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 en el período de tratamiento doble ciego de 52 semanas para ser tratados con tirzepatida o placebo. El objetivo principal del estudio fue demostrar que el porcentaje de pérdida de peso es superior con tirzepatida desde la aleatorización hasta la semana 88 en comparación con placebo.

Mientras que SURMOUNT-1 y SURMOUNT-2 tenían dosis semanales fijas de tirzepatida, los participantes en SURMOUNT-3 y SURMOUNT-4 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 involucrado 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 SURMOUNT-2 en la primera mitad de 2023.

Sobre Tirzepatida

Tirzepatida es una única molécula agonista de administración semanal que se une a dos receptores: GIP (el receptor del polipéptido insulínotropo 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 (GIP) 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 Diabetes

Aproximadamente 537 millones de adultos en todo el mundo tienen diabetes². En España, alrededor de cuatro millones y medio de personas mayores de 18 años tienen diabetes tipo 2³.

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–, se esfuerza 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 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