



Información publicada en *Annals of Rheumatic Diseases*

Los pacientes con artritis reumatoide alcanzan mejoras significativas con el tratamiento con baricitinib comparado con placebo, según nuevos datos del estudio RA-BEACON

- Demuestran la eficacia significativa de baricitinib en pacientes con respuesta inadecuada a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) tradicionales y biológicos
- Lilly presenta en el ACR las novedades de su investigación en Reumatología

INDIANÁPOLIS, 14 de noviembre de 2016. – Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) e Incyte Corporation (NASDAQ: INCY) han anunciado nuevos datos del ensayo RA-BEACON -un estudio basal en fase III sobre el tratamiento con baricitinib en artritis reumatoide de moderada a grave- que muestran que este fármaco ofrece mejoras significativas en comparación con placebo, según los informes de los propios pacientes y según las medidas de calidad de vida relacionadas con la salud, la fatiga y el dolor¹. Los resultados del estudio se han publicado en *Annals of Rheumatic Diseases*.

Además, esta semana se celebra en Estados Unidos la reunión del ACR en la que Lilly presenta los resultados de investigación en Inmunología mediante 23 presentaciones. Entre esos resultados se presentan evaluaciones de fármacos en vida real y preferencias de uso de los pacientes con artritis reumatoide.

El estudio RA-BEACON incluyó pacientes que habían tenido una respuesta insuficiente o intolerancia a tratamientos previos con fármacos biológicos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs), incluyendo los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF). La mayoría de estos pacientes, en tratamiento con baricitinib durante 24 semanas, informaron de mejorías en su estado, frente a los pacientes en tratamiento con placebo; los pacientes que recibieron 4 mg de baricitinib mostraron el cambio más importante y más rápido. Anteriormente, baricitinib había mostrado una eficacia clínica significativa en estos pacientes.¹

“Las implicaciones de la artritis reumatoide en el ámbito familiar, social, laboral y profesional constituye uno de los aspectos que más impactan en quiénes padecen la enfermedad y, sin embargo, es de los

¹ Este ensayo es parte de un estudio actualmente en marcha sobre baricitinib, un tratamiento oral de dosis única diaria actualmente en fase de bajo revisión regulatoria para el tratamiento de la artritis reumatoide de moderada a grave.

menos estudiados y documentados. Baricitinib en el estudio BEACON PRO demuestra que además de actuar sobre los síntomas de la enfermedad es capaz de proporcionar una mejoría significativa expresada por los pacientes en cuanto a su calidad de vida y la vuelta a una vida normalizada”, afirma el Dr. Juan Sánchez Burson, médico especialista en Reumatología del Hospital San Agustín de Dos Hermanas, en Sevilla, y uno de los participantes del estudio.

Las medidas de calidad de vida relacionadas con la salud se evaluaron según el cuestionario de salud SF-36, un instrumento que recoge la percepción de los pacientes en múltiples aspectos tales como función física, dolor corporal, salud general, limitaciones de rol, vitalidad y función social. El SF-36 informa de puntuaciones a nivel físico y mental. Los resultados del estudio han mostrado que:

- En la semana 12, se alcanzó una mejoría clínicamente importante (≥ 5) a nivel físico por:
 - El 49 por ciento ($p \leq 0.001$) de los pacientes en tratamiento con 2 mg de baricitinib.
 - El 53 por ciento ($p \leq 0.001$) de los pacientes en tratamiento con 4 mg de baricitinib.
 - El 32 por ciento de los pacientes en el grupo en tratamiento con placebo.
- En la semana 24, esa mejoría clínicamente importante (≥ 5) a nivel físico fue alcanzada por:
 - El 39 por ciento ($p \leq 0.001$) de los pacientes en tratamiento con 2 mg de baricitinib.
 - El 45 por ciento ($p \leq 0.001$) de los pacientes en tratamiento con 4 mg de baricitinib.
 - El 21 por ciento de los pacientes en el grupo en tratamiento con placebo.

“Los resultados del estudio RA-BEACON, que muestran el impacto positivo en la calidad de vida relacionada con la salud, la fatiga y el dolor, refuerzan el potencial de baricitinib para dirigirse a necesidades médicas no cubiertas en pacientes con artritis reumatoide en los que han fallado tratamientos previos”, ha señalado Terence Rooney, director médico sénior de Lilly para baricitinib. “Si se aprobara, baricitinib podría ayudar a los pacientes con artritis reumatoide que no alcanzan o bien la remisión o bien una baja actividad de la enfermedad a abordar algunos de los retos que se les plantean en su vida diaria”.

En la semana 4, en los pacientes en tratamiento con baricitinib (dosis de 2 y 4 mg), las mejorías en la puntuación de SF-36 a nivel físico fueron estadísticamente significativas, comparadas con las mejorías observadas en el grupo en tratamiento con placebo. Esta mejoría se mantuvo durante 24 semanas para ambas dosis de baricitinib.

Ambas dosis de baricitinib (2 y 4 mg) también mejoraron significativamente la fatiga ya en la semana 4 comparado con placebo, una mejora sustancial que se mantuvo durante todo el estudio. El ensayo también mostró que el tratamiento con baricitinib lograba reducciones significativas en la rigidez articular matutina ya en la primera semana de tratamiento (con la dosis de 4 mg) comparado con placebo y que esta importante mejora con respecto a placebo se mantenía durante todo el estudio. Hubo también mejoras significativas en la funcionalidad física y el dolor en los grupos en tratamiento con baricitinib en las semanas 12 y 24, comparado con placebo.

Las diferencias en mejoría según la Evaluación Global de Actividad de la Enfermedad en Pacientes y la evaluación de la discapacidad fueron evidentes ya en la primera semana en el grupo de tratamiento con baricitinib frente a placebo. Para la evaluación del dolor, solo baricitinib 4 mg demostró ser estadísticamente diferente a placebo en la semana 1.

“Además de los síntomas asociados a inflamación, los pacientes con artritis reumatoide a menudo sufren deterioro de la función física y fatiga, lo cual puede impactar significativamente en su calidad de vida”, ha destacado Steven Stein, director médico de Incyte Corporation. “Es alentador ver que las dosis estudiadas de baricitinib mejoran los síntomas debilitantes que experimentan los pacientes con artritis reumatoide, sobre todo en aquellos en los que los FAMEs no han sido efectivos”.

El estudio RA-BEACON reclutó a 527 pacientes que habían fallado en el tratamiento con al menos un inhibidor de TNF e incluyó a 199 pacientes que habían recibido además tratamiento previo con uno o más fármacos que no fueran un anti-TNF. Los pacientes recibieron baricitinib 4 mg (n=177) o 2 mg (n=174) o placebo (n=176) de forma diaria, además de los tratamientos que ya estuvieran recibiendo, durante 24 semanas. Los resultados de eficacia clínica y seguridad del estudio RA-BEACON se publicaron a principios de este año en el *New England Journal of Medicine*.¹

En el estudio RA-BEACON, durante 24 semanas, el 77 por ciento de los pacientes en tratamiento con baricitinib 4 mg y el 71 por ciento de los pacientes en tratamiento con baricitinib 2 mg experimentaron efectos adversos relacionados con el tratamiento, comparado con el 64 por ciento del grupo en tratamiento con placebo. Las tasas de interrupción del tratamiento por efectos adversos fueron del 6 por ciento, 4 por ciento y 4 por ciento, respectivamente. Los efectos adversos reportados con más frecuencia fueron dolor de cabeza, infecciones de las vías respiratorias superiores y nasofaringitis. No hubo casos de tuberculosis ni de perforaciones gastrointestinales. Las tasas de efectos secundarios adversos fueron del 10 por ciento para el grupo en tratamiento con baricitinib 4 mg, 4 por ciento para baricitinib 2 mg y 7 por ciento para placebo. Se reportó una muerte por infarto en el grupo en tratamiento con baricitinib 4 mg. La gran mayoría de los pacientes que completaron los seis meses del ensayo decidieron participar en un estudio de extensión a más largo plazo.

Sobre Baricitinib

Baricitinib es un inhibidor altamente 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:

Rocío Chiva / Valeria Esteve

Atrevia

91 564 07 25

rchiva@atrevia.com / vesteve@atrevia.com

Sandra Rebollo

Lilly

91 663 53 75

rebollo_sandra@lilly.com

¹ Baricitinib in Patients with Refractory Rheumatoid Arthritis, *New England Journal of Medicine*, <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1507247> (Accessed September 15, 2016)

² American College of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis, http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.asp

³ 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)

⁴ 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)

⁵ 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)

⁶ Rheumatoid arthritis, *Lancet*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156434> (Accessed: May 19, 2016)

⁷ 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)