



Presentados en el Encuentro Anual del Colegio Americano de Reumatología (ACR)/Asociación de Especialistas en Reumatología (ARHP)

Los pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con baricitinib obtienen respuestas más rápidas comparadas con placebo y mejoras significativas comparadas con adalimumab

- Los estudios de fase III RA-BEAM y RA-BUILD demuestran que el tratamiento con baricitinib ofrece mejoras significativas en dolor articular, en la severidad de la rigidez articular matutina y cansancio ya desde el tercer día de tratamiento
- Análisis *post-hoc* de estos estudios muestran mejoras en los síntomas de estos pacientes independientemente de la edad, IMC o tratamiento previo con FAMEs

Indianápolis (Estados Unidos), 22 de noviembre 2016.– Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) e Incyte Corporation (NASDAQ: INCY) han anunciado resultados de dos ensayos clínicos en fase III, RA-BEAM y RA-BUILD, que demuestran que los pacientes con artritis reumatoide (AR) en tratamiento con el fármaco oral baricitinib experimentan mejoras significativas, según sus propios informes, en dolor articular, en la severidad de la rigidez articular matutina y cansancio, comparado con placebo o adalimumab. Los resultados se acaban de presentar en la Reunión Anual del Colegio Americano de Reumatología (ACR)/Asociación de Especialistas en Reumatología (ARHP).

“Este análisis se fija en aspectos muy importantes de la artritis reumatoide como el dolor, la rigidez articular matutina y el cansancio, que son síntomas muy comunes y debilitantes en estos pacientes”, ha destacado el Dr Terence Rooney, M.D., director médico sénior de Lilly para baricitinib. “Los resultados de nuestro estudio demuestran que el tratamiento con baricitinib conduce rápidamente a mejoras significativas en los síntomas comparado con el tratamiento con adalimumab o placebo; los resultados son muy alentadores y suponen un apoyo adicional a baricitinib como potencial tratamiento oral para aquellos que viven con artritis reumatoide”.

Concretamente, el estudio de 52 semanas RA-BEAM aleatorizó a 1.307 pacientes con AR activa de moderada a grave pese a estar en tratamiento con metotrexato (MTX). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir una dosis diaria de placebo (n=488), una dosis diaria de baricitinib 4 mg (n=487) o una dosis quincenal de adalimumab 40 mg (n=330). Todos los pacientes recibieron terapia de mantenimiento con MTX. En la semana 24, los pacientes en el grupo de placebo fueron cambiados al grupo de tratamiento con baricitinib.

Los resultados de este estudio han demostrado que una dosis diaria de baricitinib (4 mg) mejora significativamente el dolor articular, la severidad de la rigidez articular matutina y el cansancio desde el día 3 y la duración de la rigidez articular matutina desde el día 5, comparado con placebo. Con esta misma dosis de baricitinib, estas mejoras fueron significativas frente a adalimumab en el día 17 (dolor articular), en el día 19 (severidad de la rigidez articular matutina) y en el día 21 (cansancio).

Comparado con placebo, la tasa de eventos secundarios adversos fue similar para baricitinib e inferior para adalimumab; la tasa de infecciones fue similar en ambos grupos. No hubo casos de perforaciones gastrointestinales y se reportó un caso de tuberculosis en cada uno de los grupos. Los eventos adversos más comunes con baricitinib fueron nasofaringitis y bronquitis. La interrupción de tratamiento debido a efectos secundarios se produjo con la misma frecuencia en ambos grupos.

El estudio RA-BUILD, por otro lado, reclutó a 684 pacientes con AR de moderada a severa que habían tenido una respuesta previa inadecuada o eran intolerantes a al menos un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FAME) y que no habían recibido ningún fármaco biológico. Los pacientes recibieron una dosis de baricitinib (2 mg o 4 mg) o placebo, además de su tratamiento habitual. En este estudio, la dosis de 4 mg de baricitinib mejoró el dolor articular, la severidad y la duración de la rigidez articular matutina y el cansancio en los días 4, 4, 10 y 3, respectivamente, comparado con placebo.

En cuanto a la tasa de eventos secundarios adversos, la incidencia fue similar entre el grupo en tratamiento con baricitinib y el grupo placebo, incluyendo infecciones serias. No hubo casos de perforaciones gastrointestinales y se reportó un único caso de tuberculosis en el grupo en tratamiento con baricitinib. Los eventos adversos más comunes fueron consistentes con estudios previos de baricitinib en AR. La interrupción de tratamiento debido a efectos secundarios se produjo con la misma frecuencia en ambos grupos.

“A través de los estudios basales, baricitinib ha demostrado mejoras rápidas y significativas en los síntomas que experimentan más comúnmente los pacientes con AR”, ha señalado el Dr. Steve Stein, director médico de Incyte Corporation. “Estos datos, sobre todo aquellos reportados por pacientes que no habían tenido una respuesta aceptable con terapias previas convencionales con FAMEs, subrayan los resultados previos y los beneficios potenciales de baricitinib que se han visto en pacientes con esta devastadora enfermedad”, ha concluido.

Mejoras independientemente de la edad, el IMC y el tratamiento previo con FAMEs

Además, durante el Encuentro Anual ACR/ARHP, también se han anunciado datos de análisis *post-hoc* de estos dos estudios de fase III, RA-BUILD y RA-BEAM, que demuestran que las mejoras en los síntomas de la artritis reumatoide con baricitinib se producen con independencia de la edad, el índice de masa corporal (IMC) y los tratamientos previos con FAMEs recibidos por el paciente.

“Las diferentes características de los pacientes pueden impactar en la efectividad de los tratamientos para la artritis reumatoide”, ha destacado James McGuill, líder global en desarrollo de marcas de Lilly Bio-Medicines. “Lo que estos datos muestran es que el tratamiento con baricitinib mejora los síntomas de la AR independientemente de la edad, el IMC y la experiencia previa del paciente con FAMEs; esto da una tremenda esperanza acerca de cómo funcionará este tratamiento en la práctica clínica real, en caso de que sea aprobado”, ha enfatizado.

Así, los análisis *post-hoc* de estos estudios han demostrado con medidas de evaluación como el ACR20, el HAQ-DI, el DAS28-CRP y el SDAI, que la edad no afecta a la eficacia de baricitinib. En la semana 12, en el grupo en tratamiento con baricitinib 4 mg, el 67% de los pacientes menores de 65 años y el 68% de los pacientes con 65 años o mayores alcanzaron una respuesta ACR20, lo que significa que mejoraron un 20% en varios aspectos de la enfermedad. En el grupo con placebo, el 40% de los pacientes menores de 65 años y el 43% de los pacientes con 65 años o mayores alcanzaron esta respuesta ACR20.

Por otro lado, los análisis *post-hoc* de evaluación del efecto del IMC sobre la respuesta a baricitinib en pacientes que habían tenido una respuesta insuficiente al tratamiento previo con FAMEs han demostrado que baricitinib mejora los resultados clínicos, comparados con placebo, independientemente del IMC, según los índices ACR20, ACR50, ACR70, DAS28-CRP, SDAI y CDAI. Así, la proporción de pacientes con bajo, medio y alto IMC que alcanzaron una respuesta ACR20 fueron el 68,4%, 68% y 64,7%, respectivamente. Las respuestas ACR50 y ACR70 también mejoraron con respecto a placebo. Como se ha demostrado para otros FAMEs, el efecto del tratamiento con baricitinib con un IMC superior fue numéricamente menor que para pacientes con un IMC menor.

Por último, los resultados del análisis *post-hoc* de los estudios RA-BEAM y RA-BUILD han demostrado también que el número de FAMEs utilizados previamente o el uso actual de corticosteroides no altera la respuesta de los pacientes con artritis reumatoide a baricitinib, según los índices ACR20, ACR50, ACR70, progresión radiográfica, SDAI y DAS28-ESR. Así, en la semana 12, en el grupo de pacientes en tratamiento con baricitinib 4 mg que habían recibido previamente metotrexato solo, metotrexato más un FAME y metotrexato más dos o más FAMEs, el 67,9%, el 67,3% y el 66,9% de los pacientes alcanzaron una respuesta ACR20, respectivamente. Las respuestas ACR50 también fueron similares en ambos grupos (42,5%, 42,9% y 39,2% respectivamente) y las respuestas ACR70 fueron del 21,4%, 19,5% y 13,3% respectivamente.

“Estos datos se añaden a los numerosos datos de evidencia que ya existen sobre el perfil de eficacia de baricitinib en un amplio rango de pacientes”, ha apuntado el Dr. Stein. “Si se aprueba, creemos que baricitinib tiene potencial para convertirse en una opción de tratamiento de dosis única diaria efectiva para pacientes con AR que no responden bien a otros tratamientos, sin que importe la edad, el IMC o el uso previo de FAMEs”, ha destacado.

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 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. 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 basales 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 terapias patentadas. 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)