



Lilly presentó los resultados Fase 3 de su Estudio TRAILBLAZER-ALZ 2 durante la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer

El medicamento en estudio ralentizó significativamente el deterioro cognitivo y funcional de los pacientes con Alzheimer temprano sintomático amiloide positivo, lo que redujo el riesgo de progresión del padecimiento; casi la mitad de los participantes en una etapa más temprana de la enfermedad que recibieron el tratamiento no tuvieron progresión clínica al cabo de 1 año

Los análisis de subpoblación adicionales presentados en vivo mostraron que los participantes del estudio en la etapa más temprana de la enfermedad tuvieron un beneficio aún mayor, con una disminución del 60% en comparación con el placebo

Además, el efecto del tratamiento siguió aumentando en relación con el placebo durante el transcurso del ensayo, a pesar de que muchos participantes terminaron su ciclo de tratamiento a los 6 o 12 meses, lo que respalda la dosificación de duración limitada

Los resultados del estudio se presentaron ante la FDA al finalizar el segundo trimestre de 2023; se espera la determinación regulatoria hacia finales del año

Ciudad de México, México, 19 julio de 2023.- Eli Lilly y Compañía (NYSE: LLY) presentó los resultados completos en Fase 3 de su estudio TRAILBLAZER-ALZ 2 que muestran que su tratamiento experimental para la Enfermedad de Alzheimer (EA) redujo significativamente el deterioro cognitivo y funcional en personas con este padecimiento asintomático temprano. Los datos se compartieron en el marco de la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer 2023 (AAIC, por sus siglas en inglés) y que se publicaron simultáneamente en la Revista Científica de la Asociación Médico Americana (JAMA por sus siglas en inglés).

“Los datos de TRAILBLAZER-ALZ 2 brindan esperanza a las personas que viven con Alzheimer y que necesitan de manera urgente nuevas opciones de tratamiento. Este es el primer estudio de Fase 3 de una terapia modificadora de la enfermedad que replica los resultados clínicos positivos observados de un estudio anterior”, dijo Anne White, vicepresidenta ejecutiva de Eli Lilly y Compañía y presidenta de Lilly Neurociencias. “Si se aprueba esta terapia, creemos que puede proporcionar beneficios clínicamente significativos para las personas con esta condición y la posibilidad de terminar su tratamiento 6 meses después de que la placa amiloide desaparezca. Por ello, en un complejo ecosistema de atención médica para tratar la EA es necesario continuar con la eliminación de cualquier barrera en el acceso a terapias y diagnósticos específicos para el tratamiento de la placa amiloide”.

Lilly [previamente anunció](#) que el medicamento experimental del estudio cumplió con los criterios de valoración primarios y todos los secundarios cognitivos y funcionales en la Fase 3 del estudio. La presentación ante la FDA para su aprobación se finalizó en el trimestre pasado y se espera una determinación regulatoria hacia fin de año. Las presentaciones a otros reguladores globales están actualmente en curso, y la mayoría de ellas terminarán hacia finales del año.

Los resultados de TRAILBLAZER-ALZ 2 respaldan la solicitud de aprobación regulatoria de Lilly para tratar a personas con enfermedad de Alzheimer sintomática temprana con amiloide positivo (ya sea deterioro cognitivo leve o demencia leve), independientemente de su nivel inicial de proteína tau. TRAILBLAZER-ALZ 2 inscribió a participantes con una gama más amplia de puntajes cognitivos y niveles de amiloide que otros ensayos recientes de terapias dirigidas a la placa amiloide. Los participantes en TRAILBLAZER-ALZ 2 fueron estratificados por su nivel de tau, un biomarcador predictivo para la progresión de la enfermedad ya sea en un grupo de tau bajo a medio (a veces denominado tau intermedio) o en un grupo de tau alto, que representaba una etapa patológica posterior de enfermedad progresiva. Luego, todos los participantes fueron evaluados durante 18 meses utilizando escalas que miden tanto la cognición como la función, incluida la Escala de Calificación de la Enfermedad de Alzheimer

Integrada (iADRS, por sus siglas en inglés) y la Clasificación de Demencia Clínica por Suma de Casillas (CDR-SB, por sus siglas en inglés).

Como se informó, entre los participantes con niveles medios-bajos de tau (n=1182), el tratamiento de Lilly redujo significativamente en un 35% en iADRS y en un 36% en CDR-SB. Entre todos los participantes del estudio de EA temprana sintomática con amiloide positivo (n = 1736), el tratamiento disminuyó significativamente un 22% en iADRS y en un 29% en CDR-SB. Los datos adicionales presentados en la AAIC reforzaron que, independientemente del estadio clínico o patológico inicial de la enfermedad, el tratamiento resultó en beneficios cognitivos y funcionales en relación con el placebo:

- Un análisis de subpoblación preespecificado de participantes con tau bajo a medio basado en el estadio clínico mostró un mayor beneficio con el medicamento de estudio en aquellos en estadios más tempranos de la enfermedad:
 - En participantes con deterioro cognitivo leve (n=214), el medicamento de Lilly desaceleró el deterioro en un 60% en iADRS y en un 46% en CDR-SB (para aquellos con demencia leve debido a la EA (n=534) el medicamento desaceleró el deterioro en un 30% en iADRS y 38% en CDR-SB, respectivamente).
- De manera similar, un análisis de subgrupos post-hoc de participantes con tau bajo a medio según la edad mostró un mayor beneficio del tratamiento en pacientes menores de 75 años:
 - En participantes menores de 75 años (n=267), el medicamento redujo en un 48% en iADRS y en un 45% en CDR-SB.
 - En participantes de 75 años o más (n=266), la terapia en estudio ralentizó en un 25% en iADRS y en un 29% en CDR-SB.
- Los resultados fueron similares en otros subgrupos, incluidos los participantes que portaban o no un alelo ApoE4.
- El efecto general del tratamiento con la terapia en estudio siguió creciendo a lo largo del ensayo, observándose las mayores diferencias frente al placebo a los 18 meses.

"Estos resultados demuestran que diagnosticar y tratar a las personas más temprano en el curso de la enfermedad de Alzheimer puede conducir a un mayor beneficio clínico", dijo Liana Apostolova, médica e investigadora en materia de Alzheimer y profesora de neurología, radiología, genética médica y molecular en la Universidad de Indiana de la Facultad de Medicina, donde es decana asociada para la investigación de la enfermedad de Alzheimer y directora del Centro para la Enfermedad de Alzheimer. "El retraso de la progresión de la enfermedad en el transcurso del ensayo es significativo y les dará más tiempo a las personas para hacer las cosas que son más importantes para ellos", subrayó Liana Apostolova.

El estudio de Lilly se enfocó específicamente en la placa amiloide depositada y se ha demostrado que el tratamiento experimental conduce a la eliminación de la placa en pacientes tratados, independientemente del estadio patológico inicial de la enfermedad. Entre todos los participantes, el medicamento de estudio redujo la placa en un promedio del 84% a los 18 meses, en comparación con una disminución del 1% para los participantes con placebo. Los participantes pudieron dejar de tomar el medicamento una vez que alcanzaron los criterios predefinidos de eliminación de la placa amiloide*. Aproximadamente la mitad de los participantes alcanzaron este umbral a los 12 meses y aproximadamente siete de cada diez participantes lo alcanzaron a los 18 meses.

En la etapa patológica más temprana de la enfermedad en participantes con tau baja a media, el tratamiento con el medicamento resultó en que 47% de los participantes no progresó al año en la evaluación de CDR-SB, frente al 29% con placebo. Los participantes tratados con la terapia de Lilly también tenían un 39% menos de riesgo de progresar a la siguiente etapa clínica de la enfermedad durante el ensayo de 18 meses. Este retraso en la progresión significó que, en promedio, los participantes tratados tuvieron 7,5 meses adicionales antes de alcanzar el mismo nivel de deterioro cognitivo y funcional con CDR-SB en comparación con los que recibieron placebo.

“Las personas que viven con la enfermedad de Alzheimer temprana y sintomática todavía trabajan, disfrutan de los viajes, comparten tiempo de calidad con la familia; quieren sentirse como ellos mismos por más tiempo”, dijo Mark Mintun, vicepresidente del grupo de Investigación y Desarrollo de Neurociencias en Lilly, y presidente de Avid Radiofarmacéuticos. “Los resultados de este estudio refuerzan la importancia de diagnosticar y tratar enfermedades antes de lo que lo hacemos hoy”, manifestó.

La incidencia de anomalías en las imágenes relacionadas con amiloide (ARIA, por sus siglas en inglés) y reacciones relacionadas con la infusión fue consistente con el estudio anterior TRAILBLAZER-ALZ. ARIA ocurre en toda la clase de terapias con anticuerpos que limpian la placa amiloide. Se observa más comúnmente como hinchazón temporal en un área o áreas del cerebro (ARIA-E) o como microhemorragias o siderosis superficial (ARIA-H), en cualquier caso, detectado por resonancia magnética, y estos pueden ser graves e incluso fatales en algunos casos. Este riesgo debe manejarse con observación cuidadosa, monitoreo con resonancias magnéticas y acciones apropiadas si se detecta ARIA. También se observaron reacciones graves relacionadas con la infusión y anafilaxia.

Eventos Adversos	Con tratamiento de Lilly (n=853)	Placebo (n=874)
Cualquier evento adverso serio	17.4%	15.8%
Muerte	1.9%	1.1%
Muerte relacionada con el tratamiento	0.4%	0.1%
Reacción relacionada con la perfusión (IRR)	8.7%	0.5%
Cualquier ARIA (-E or -H)	36.8%	14.9%
ARIA-E (asintomática)	17.9%	1.9%
ARIA-E (sintomática)	6.1%	0.1%
ARIA-H	31.4%	13.6%

Sobre el Estudio TRAILBLAZER-ALZ 2 y el programa TRAILBLAZER-ALZ

TRAILBLAZER-ALZ 2 ([NCT04437511](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04437511)) es un estudio Fase 3, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia del tratamiento de Lilly en participantes de 60 a 85 años con enfermedad de Alzheimer sintomática temprana (DCL o demencia leve debido a la enfermedad de Alzheimer) con la presencia de neuropatología de enfermedad de Alzheimer confirmada. El ensayo inscribió a 1736 participantes, en 8 países, seleccionados en base a evaluaciones cognitivas junto con imágenes de placa amiloide y estadificación tau por imágenes PET.

Lilly previamente [anunció](#) and [publicó](#) en la revista científica The New England Journal of Medicine los resultados del estudio Fase 2 TRAILBLAZER-ALZ en 2021. Además, Lilly [compartió](#) los datos de TRAILBLAZER-ALZ 4, el primer estudio de comparación activa de la enfermedad de Alzheimer sintomática temprana, en la 15ª conferencia de Estudios Clínicos sobre la Enfermedad de Alzheimer (CTAD, por sus siglas en inglés) en 2022.

Lilly continúa estudiando este tratamiento en múltiples ensayos clínicos, incluido TRAILBLAZER-ALZ 3, que se enfoca en prevenir la enfermedad de Alzheimer sintomática en participantes con EA preclínica; TRAILBLAZER-ALZ 5, un ensayo de registro para la enfermedad de Alzheimer sintomática temprana que actualmente se está inscribiendo en China; y TRAILBLAZER-ALZ 6, que se centra en ampliar nuestra comprensión de ARIA a través de nuevas secuencias de resonancia magnética, biomarcadores en sangre y diferentes regímenes de dosificación del tratamiento en cuestión.

Acerca de Lilly

Lilly une el cuidado con el descubrimiento para crear medicamentos que mejoren la vida de las personas en el mundo. Hemos sido pioneros en descubrimientos que han cambiado la vida durante casi 150 años, y hoy nuestros medicamentos ayudan a más de 51 millones de personas en el planeta. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la medicina genética, nuestros científicos avanzan con apremio en nuevos descubrimientos 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, brindando soluciones a algunos de los trastornos del sistema inmunológico más debilitantes y transformando el tratamiento de los cánceres más difíciles en enfermedades manejables. Con cada paso hacia un mundo más saludable, estamos motivados por una cosa: mejorar la vida de millones de personas más. Eso incluye realizar estudios clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y trabajar para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información: [Lilly.com](https://www.lilly.com) y [Lilly.com/newsroom](https://www.lilly.com/newsroom) o síguenos en [Facebook](https://www.facebook.com/lilly), [Instagram](https://www.instagram.com/lilly), [Twitter](https://twitter.com/lilly) and [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/lilly). P-LLY

** Los participantes terminaron su tratamiento con el medicamento de estudio una vez que alcanzaron un nivel predefinido de eliminación de la placa (<24,1 Centiloids). Los niveles iniciales promedio de amiloide fueron de ~100 centiloides para los participantes con enfermedad de Alzheimer sintomática temprana.*

#