



Amgen, S.A.  
World Trade Center BCN  
Moll de Barcelona, s/n  
Edificio Sur, planta 7  
08039 - Barcelona  
Tif: (+34) 936 001 900  
www.amgen.es

## ***Nota de prensa***

---

### **AMGEN ANUNCIA QUE EL ESTUDIO FOURIER DEMUESTRA QUE EVOLOCUMAB REDUCE DE FORMA SIGNIFICATIVA EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES**

**El ensayo clínico cumple sus objetivos primario y secundario clave**

**Los resultados completos se presentarán el 17 de marzo durante el próximo congreso del American College of Cardiology en Washington D.C.**

BARCELONA (3 DE FEBRERO de 2017) – Amgen (NASDAQ:AMGN) ha anunciado que el estudio FOURIER que evalúa el efecto de Repatha® (evolcumab) sobre la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con evidencia clínica de enfermedad arteriosclerótica ha alcanzado su objetivo principal compuesto (muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, ictus no fatal, hospitalización por angina inestable, o revascularización coronaria). Por otro lado, FOURIER también ha alcanzado el objetivo secundario compuesto clave (muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal). No se ha observado ningún problema nuevo de seguridad.

Asimismo, el estudio EBBINGHAUS sobre la función cognitiva llevado a cabo en los pacientes del ensayo FOURIER también ha conseguido su objetivo principal, demostrando que evolcumab es no-inferior a placebo respecto al efecto sobre la función cognitiva.

## **UN NUEVO ENSAYO CLÍNICO DEMUESTRA QUE REPATHA® (evolocumab) REDUCE DE FORMA SIGNIFICATIVA EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES**

Los datos detallados sobre el estudio de resultados cardiovasculares FOURIER con evolocumab se presentarán el 17 de marzo en el marco del 66º congreso anual del American College of Cardiology (ACC). Por otro lado, los resultados detallados del estudio de Repatha® EBBINGHAUS sobre la función cognitiva se presentarán el 18 de marzo.

"En el estudio GLAGOV, pudimos demostrar que evolocumab tiene un efecto sobre la aterosclerosis, como causa subyacente de la enfermedad cardiovascular. Ahora, los resultados del ensayo FOURIER muestran de manera inequívoca la relación existente entre la disminución del colesterol LDL con Repatha y la reducción de riesgo cardiovascular, incluso en una población ya tratada con una terapia optimizada con estatinas", asegura el doctor Sean E. Harper, vicepresidente ejecutivo de Investigación y Desarrollo de Amgen. "La enfermedad cardiovascular continúa siendo la primera carga sanitaria en el mundo por lo que nos hace mucha ilusión compartir estos resultados con la comunidad científica en el 66º Congreso Anual de la ACC".

FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk) es un estudio multinacional de fase III, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, de aproximadamente 27.500 pacientes con infarto de miocardio, ictus isquémico o enfermedad arterial periférica sintomática y un c-LDL  $\geq 70$  mg/dL o un colesterol no-HDL  $\geq 100$  mg/dL con tratamiento optimizado con estatinas. El tratamiento optimizado con estatinas se define como el tratamiento con 20 mg de atorvastatina como mínimo o su equivalente diario, con recomendación de 40 mg de atorvastatina como mínimo o su equivalente diario, donde estuviera aprobado. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir evolocumab 140 mg subcutáneo [SC] cada 2 semanas o 420 mg mensuales, o bien placebo subcutáneo cada dos semanas o mensualmente. El estudio continuó hasta que al menos 1.630 pacientes presentaron un acontecimiento adverso cardíaco mayor clave, de muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio o ictus, lo que antes ocurriera.

EBBINGHAUS (Evaluating PCSK9 Binding antiBody Influence oN coGnitive HeAlth in high cardiovascular risk Subjects) es un estudio doble ciego, controlado con placebo aleatorizado de no inferioridad de aproximadamente 1.900 pacientes incluidos en el estudio de resultados FOURIER. En este estudio se evaluó la función ejecutora (Spatial Working Memory strategy index – variable principal) y variables secundarias de trabajo memorístico, la función de

## **UN NUEVO ENSAYO CLÍNICO DEMUESTRA QUE REPATHA® (evolocumab) REDUCE DE FORMA SIGNIFICATIVA EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES**

memoria, y velocidad psicomotora se evaluaron mediante la herramienta de software CANTAB en el momento basal y en momentos puntuales del estudio.

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en el mundo.<sup>1</sup> En Estados Unidos, hay aproximadamente 11 millones de personas con enfermedad cardiovascular arteriosclerótica y /o con hipercolesterolemia familiar (HF) que tienen niveles fuera de control de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) por encima de 70 mg/dL, a pesar de un tratamiento con estatinas u otros fármacos hipolipemiantes<sup>2,3</sup> Más del 60 por ciento de los pacientes de alto riesgo en Europa son todavía incapaces de disminuir adecuadamente sus niveles de C- LDL con estatinas u otros agentes hipolipemiantes actualmente aprobados.<sup>4</sup> Entre los pacientes de muy alto riesgo, el porcentaje se incrementa hasta más del 80 por ciento.<sup>4</sup> Se estima que son diagnosticadas menos del uno por ciento de las personas con HF (tanto en la forma heterocigota como homocigota) en la mayoría de los países<sup>5</sup>.

### **Diseño del estudio FOURIER**

FOURIER es un estudio multinacional de fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, diseñado para evaluar si el tratamiento con Repatha® en combinación con la terapia con estatinas reduce los eventos cardiovasculares en comparación con placebo más la terapia con estatinas. La variable principal es el tiempo hasta la muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, hospitalización por angina inestable o revascularización coronaria. La variable secundaria clave es el tiempo hasta la muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus.

Los pacientes elegibles con colesterol alto (c-LDL  $\geq$  70 mg/dL o colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad [colesterol no-HDL]  $\geq$ 100 mg/dL) y evidencia clínica de enfermedad vascular aterosclerótica, situados en más de 1.300 localizaciones repartidas por todo el mundo, se asignaron de manera aleatoria para que recibieran o bien 140 mg de Repatha® cada dos semanas o bien 420 mg mensuales, siempre añadido a la dosis efectiva de estatinas o placebo subcutáneo. La terapia optimizada de estatinas se definió como al menos 20 mg de atorvastatina o equivalente al día con una recomendación de al menos 40 mg de atorvastatina o equivalente al día dónde estuviera aprobada. El estudio fue dirigido por eventos y continuó hasta que al menos 1.630 pacientes experimentaron una variable secundaria clave.

# **UN NUEVO ENSAYO CLÍNICO DEMUESTRA QUE REPATHA® (evolocumab) REDUCE DE FORMA SIGNIFICATIVA EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES**

## **Diseño del estudio EBBINGHAUS**

EBBINGHAUS (Evaluating PCSK9 Binding antiBody Influence oN coGnitive HeAlth in high cardiovascular risk Subjects) es un estudio doble ciego, controlado con placebo aleatorizado de no inferioridad para el que se ha contado con aproximadamente 1.900 pacientes de los 27.500 incluidos en el estudio de resultados cardiovasculares FOURIER. La variable principal del estudio es el índice de estrategia de memoria de trabajo espacial de la función ejecutiva. Las variables secundarias son memoria de trabajo, según lo evaluado por la puntuación entre errores de la prueba de la memoria de trabajo espacial del software CANTAB; memoria funcional, según lo evaluado por el test de CANTAB Paired Associates Learning (PAL); y la velocidad psicomotora, según se evaluó mediante el test de tiempo de reacción CANTAB (RTI).

## **Sobre Repatha® (evolocumab)**

Repatha® (evolocumab) es un anticuerpo monoclonal humano que inhibe la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). Uniéndose a la PCSK9, evita que ésta se una al receptor de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (rLDL). Se impide así la degradación del rLDL mediada por la PCSK9 y se permite que el rLDL se recicle de nuevo en la superficie celular hepática. Al inhibir la unión de la PCSK9 al rLDL, Repatha® aumenta el número de rLDL disponibles para eliminar las LDL de la sangre, por lo que disminuyen los niveles de c-LDL<sup>6</sup>.

Repatha® se ha aprobado en más de 40 países, incluidos Estados Unidos, Japón, Canadá y los 28 estados miembros de la Unión Europea. Las solicitudes en otros países están pendientes.

## **Reacciones adversas**

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

## **Resumen del perfil de seguridad**

Las reacciones farmacológicas adversas notificadas con mayor frecuencia durante los ensayos pivotaes en pacientes con hipercolesterolemia primaria y dislipidemia mixta, con las dosis recomendadas, fueron nasofaringitis (4,8 por ciento), infección respiratoria del tracto superior (3,2 por ciento), dolor de espalda (3,1 por ciento), artralgia (2,2 por ciento), gripe (2,3 por ciento) y náuseas (2,1 por ciento). El perfil de seguridad de la población con hipercolesterolemia familiar homocigótica coincidía con el que presentaba la población con hipercolesterolemia primaria y dislipidemia mixta.

## **UN NUEVO ENSAYO CLÍNICO DEMUESTRA QUE REPATHA® (evolocumab) REDUCE DE FORMA SIGNIFICATIVA EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES**

**Consulte la ficha técnica del producto para obtener toda la información de prescripción en Europa.**

### **Acerca de Amgen cardiovascular**

Con más de tres décadas de experiencia en el desarrollo de fármacos biotecnológicos para pacientes con enfermedades graves, Amgen está dedicada a resolver cuestiones científicas importantes con el fin de hacer avanzar la asistencia sanitaria y mejorar la vida de los pacientes con enfermedades cardiovasculares, la primera causa de morbimortalidad en todo el mundo.<sup>5</sup> La investigación de Amgen sobre las enfermedades cardiovasculares, y sobre posibles opciones terapéuticas, forma parte de una de las capacidades crecientes de Amgen que hace uso de la genética humana para identificar y validar determinadas dianas farmacológicas. A partir de sus propios esfuerzos de investigación y desarrollo, así como mediante colaboraciones, Amgen está creando una sólida cartera cardiovascular compuesta de diversas moléculas experimentales para abordar una serie de importantes necesidades actuales no cubiertas de los pacientes, como es la hipercolesterolemia y la insuficiencia cardíaca.

### **Acerca de Amgen**

Amgen ha asumido el compromiso de aprovechar al máximo el potencial de la biología para aquellos pacientes que sufren enfermedades graves, descubriendo, desarrollando, fabricando y proporcionando tratamientos humanos innovadores. Este enfoque empieza con el uso de herramientas como la genética humana avanzada para descubrir las complejidades de la enfermedad y entender los fundamentos de la biología humana.

Amgen se centra en ámbitos de grandes necesidades médicas no cubiertas y aprovecha su experiencia en la producción de fármacos biológicos para obtener soluciones que mejoren considerablemente la vida de las personas así como los resultados sanitarios. Amgen, pionera en biotecnología desde 1980, se ha convertido en la mayor empresa mundial de biotecnología independiente, llegando a millones de pacientes en todo el mundo gracias al desarrollo de una amplia cartera de medicamentos innovadores.

### **Declaraciones prospectivas**

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas fundamentadas en las expectativas y creencias actuales de Amgen. Todas las declaraciones, a excepción de las

## **UN NUEVO ENSAYO CLÍNICO DEMUESTRA QUE REPATHA® (evolocumab) REDUCE DE FORMA SIGNIFICATIVA EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES**

basadas en datos históricos, son declaraciones que podrían considerarse declaraciones prospectivas, incluyendo las estimaciones de ingresos, márgenes operativos, gastos de capital, dinero en efectivo u otros parámetros financieros, así como prácticas o resultados legales, arbitrales, políticos, regulatorios o clínicos esperados, conductas o prácticas del cliente y del médico, actividades de reembolso y resultados, entre otras estimaciones o resultados. Las declaraciones prospectivas implican riesgos e incertidumbres significativos, incluidos los que se expondrán a continuación y que se describen en mayor detalle en los informes presentados por Amgen ante la Comisión de Bolsa y de Valores de los Estados Unidos (Securities and Exchange Commission), entre ellos el informe anual más reciente en el formulario 10-K y los informes periódicos más recientes en el formulario 10-Q y el formulario 8-K. Salvo que se indique lo contrario, Amgen proporciona esta información hasta la fecha de este comunicado de prensa y no asume ninguna obligación y rechaza cualquier responsabilidad de actualizar la información que contiene este comunicado prospectivo, ya sea como resultado de nueva información, acontecimientos futuros o de otro tipo. No es posible garantizar las declaraciones prospectivas, y los resultados efectivos podrían diferir en términos económicos de los proyectados. Los resultados de la compañía pueden verse afectados por nuestra capacidad para comercializar con éxito tanto los productos nuevos como los ya existentes a nivel nacional e internacional; el desarrollo clínico y normativo en relación con productos actuales y futuros; el crecimiento de las ventas de los productos recién comercializados; la competencia de otros productos (incluyendo los biosimilares); las dificultades o retrasos en la fabricación de nuestros productos y la situación económica global. Asimismo, las ventas de nuestros productos se ven afectadas por la presión sobre los precios; el escrutinio público y político; y las políticas de reembolso impuestas por terceros pagadores, incluidos los gobiernos, los planes de seguros privados y proveedores de atención médica administrada y pueden verse afectados por los desarrollos normativos y clínicos, así como por tendencias nacionales e internacionales hacia la atención administrada y la contención de costes sanitarios. Además, nuestra investigación, evaluación, tarificación, comercialización y otras operaciones están sujetas a numerosas normativas de los organismos reguladores gubernamentales nacionales y extranjeros.

Asimismo, nosotros (u otras partes) podríamos identificar problemas de seguridad, de efectos secundarios o de fabricación en nuestros fármacos una vez se hayan comercializado. Nuestro negocio podría verse afectado por investigaciones gubernamentales, litigios y reclamaciones de responsabilidad por productos. Nuestro negocio puede verse afectado también por la adopción de nuevas políticas fiscales o por la exposición a obligaciones tributarias adicionales. En caso

## **UN NUEVO ENSAYO CLÍNICO DEMUESTRA QUE REPATHA® (evolocumab) REDUCE DE FORMA SIGNIFICATIVA EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES**

de no cumplir las obligaciones estipuladas en el Acuerdo de Integridad Empresarial entre Amgen y el gobierno de los Estados Unidos, podríamos llegar a ser objeto de sanciones considerables. Además, si bien como práctica rutinaria obtenemos patentes para nuestros productos y tecnologías, nuestros competidores pueden impugnar, invalidar o eludir la protección que ofrecen nuestras patentes y solicitudes de patentes. No es asimismo posible garantizar nuestra capacidad para obtener o mantener la propiedad intelectual de las mismas. Un gran número de nuestras actividades de fabricación comercial se lleva a cabo en algunas instalaciones clave y también dependemos de terceros para llevar a cabo una parte de nuestras actividades de fabricación. Asimismo, las limitaciones en el suministro pueden restringir las ventas de algunos de nuestros fármacos actuales y el desarrollo de productos candidatos. Además, competimos con otras empresas con respecto a algunos de nuestros productos ya comercializados, así como en el descubrimiento y desarrollo de fármacos nuevos. No es posible garantizar el descubrimiento o la identificación de productos candidatos y el paso de concepto a producto es incierto. En consecuencia, no podemos garantizar que ningún producto candidato tendrá éxito y se convertirá en un producto de éxito comercial.

Además, algunas materias primas, dispositivos médicos y componentes de nuestros productos son suministrados por proveedores externos exclusivos. Más aún, el descubrimiento de problemas significativos con un fármaco similar a uno de nuestros productos que implique a toda una clase terapéutica podría tener un efecto económico adverso sobre las ventas de los productos afectados y sobre nuestras operaciones comerciales y los resultados de las operaciones. Puede que nuestros esfuerzos por adquirir otras empresas o productos e integrar las operaciones de las empresas que hemos adquirido no tengan éxito. Puede, asimismo, que no seamos capaces de acceder a los mercados de capitales y de crédito en condiciones favorables para nosotros, o no hacerlo en absoluto. Cada vez dependemos más de los sistemas informáticos, la infraestructura y la seguridad de los datos. El precio de nuestras acciones es volátil y puede verse afectado por diferentes acontecimientos. El rendimiento de nuestro negocio podría afectar o limitar la capacidad de nuestro Consejo de Administración de declarar dividendos o nuestra capacidad de pagar dividendos o recomprar acciones ordinarias. La información científica incluida en este comunicado relativa a las nuevas indicaciones es preliminar y se encuentra en proceso de investigación, no formando parte del etiquetado aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos o por la Comisión Europea para esos productos. Los productos no han sido aprobados para el uso o usos experimentales tratados en este comunicado y no pueden ni

## UN NUEVO ENSAYO CLÍNICO DEMUESTRA QUE REPATHA® (evolocumab) REDUCE DE FORMA SIGNIFICATIVA EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

deben sacarse conclusiones respecto a la seguridad o efectividad de los fármacos para estos usos.

### REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedades cardiovasculares. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Último acceso: Agosto 2016
2. Amgen Data on File.
3. Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades. Signos Vitales: prevalencia, tratamiento, y control de los niveles elevados del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad. Estados Unidos, 1999–2002 y 2005–2008. MMWR. 2011;60(4):109–14
4. Halcox JP, et al. *Low Rates of Both Lipid-Lowering Therapy Use and Achievement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Targets in Individuals at High-Risk for Cardiovascular Disease across Europe*. PLoS One. 2015;10(2).
5. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. *Familial Hypercholesterolaemia is Underdiagnosed and Undertreated in the General Population: Guidance for Clinicians to Prevent Coronary Heart Disease*. Eur Heart J. 2013;34:3478-3490.
6. Ficha Técnica de Repatha®. Amgen.

###

### CONTACTO:

**Meritxell Mir**

Directora de Comunicación

[mmirbara@amgen.com](mailto:mmirbara@amgen.com)

93.600.18.00

**REFERENCIAS**