

COVID-19 PRINCIPALES HITOS DE INVESTIGACIÓN DE LILLY EN LA BÚSQUEDA DE TRATAMIENTOS

- ACUERDOS DE INVESTIGACIÓN EN COVID-19
- BAMLANIVIMAB
- BARICITINIB
- INFORMACIÓN SOCIAL
- ETESEVIMAB
- INFORMACIÓN DE CONTEXTO

2019 DIC.

China reporta varios casos de **neumonía** de **origen desconocido**.

2020 ENE.

Se notifica la secuencia genética del SARS-CoV-2.

1.º caso de infección por coronavirus confirmado. **ESPAÑA**

La OMS declara Emergencia Sanitaria Pública Internacional por el brote de SARS-CoV-2.

FEB.

THE LANCET
Estudio realizado por Inteligencia Artificial. **BARICITINIB PODRÍA SER EFICAZ PARA LA COVID-19**
[VER PUBLICACIÓN](#)

MAR.

LILLY
Medidas extraordinarias de higiene y distanciamiento social para proteger y asegurar la producción en España.

Lilly decide que sus empleados, excepto los imprescindibles para garantizar el suministro, trabajen desde casa.

ABCELLERA Y LILLY Se unen para investigar +500 terapias con anticuerpos para la COVID-19. **SURGE ASÍ BAMLANIVIMAB.**

ESTADO DE ALARMA EN ESPAÑA. Cierra la actividad no esencial, se recomienda el teletrabajo y comienza el confinamiento domiciliario.

LILLY SE SUMA A "CORONAVIRUS MAKERS"
Particulares y empresas con impresoras 3D elaboran máscaras de protección destinadas a sanitarios.

USA
Lilly informa de que no iniciará nuevos ensayos clínicos ni incluirá nuevos pacientes para aliviar la presión asistencial y minimizar los contagios.

ABR.

LILLY ADELANTA EL PAGO DE SUS FACTURAS a proveedores para apoyar a las pequeñas empresas.

INICIO ENSAYOS CLÍNICOS PARA LA COVID-19 con 2 fármacos de Lilly: baricitinib y un anticuerpo monoclonal dirigido a la angiotensina-2 (Ang2).
[VER PUBLICACIÓN](#)

LILLY > DONACIÓN DE 40 MÁSCARAS DE PROTECCIÓN hechas con impresión 3D, al Hospital Universitario de Salamanca.

"NATURALLY" Programa para la promoción de hábitos de vida saludables para empleados de Lilly > se adapta al entorno online y genera contenido específico para el cuidado emocional.

MAY.

Autorización de emergencia por parte de la FDA DE REMDESIVIR (GILEAD). **FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION**

Lilly aporta **161.110€** a la Fundación United Way para el apoyo de +1700 familias afectadas en España. **30.000€ SON DE DONACIONES DE EMPLEADOS DE LILLY.**
[VER PUBLICACIÓN](#)

Lilly garantiza las condiciones de ergonomía de sus empleados en su trabajo desde casa.

Lilly lanza **"YO ME FORMO DESDE CASA".** SU programa de formación online. **ALIANZA ENTRE LILLY Y JUNSHI BIOSCIENCES.** Desarrollo de terapias con anticuerpos. **SURGE ETESEVIMAB**
[VER PUBLICACIÓN](#)

JUN.

Lilly > **NUEVO ENSAYO FASE 1** con etesevimab (2º anticuerpo neutralizante en estudio).
[VER PUBLICACIÓN](#)

Se suspende el confinamiento domiciliario. Comienza la **"NUEVA NORMALIDAD"**

Lilly > **PRIMERA DOSIS EN HUMANOS** para la COVID-19 con BAMLANIVIMAB.

Lilly > **NUEVO ENSAYO FASE 3** con BARICITINIB, en pacientes hospitalizados por COVID-19.

AGO.

LILLY > FASE 3 > ESTUDIO BLAZE-2. Evaluación de la eficacia de BAMLANIVIMAB en la prevención de la COVID-19 en residentes y personal de centros asistenciales. [VER PUBLICACIÓN](#)

SEPT.

ACTT-2 el ensayo independiente promovido por el NIAID, demuestra que BARICITINIB + REMDESIVIR reduce el tiempo de recuperación en hospitalizados.
[VER PUBLICACIÓN](#)

LILLY Y AMGEN colaboran para la producción de anticuerpos neutralizantes de Lilly.
[VER PUBLICACIÓN](#)

PRUEBA DE CONCEPTO de BAMLANIVIMAB en entorno ambulatorio.

CARRERA VIRTUAL DÍA DEL VOLUNTARIO
Los empleados de Lilly recaudan 25.000€ destinados a colectivos vulnerables afectados.
[VER PUBLICACIÓN](#)

OCT.

ESTUDIO BLAZE-1. Los resultados muestran una reducción de hospitalizaciones en pacientes COVID-19 con BAMLANIVIMAB
[VER PUBLICACIÓN](#)

NUEVO ESTADO DE ALARMA
Se fija un toque de queda en horario nocturno.

ENSAYO ACTT-2. La combinación BARICITINIB+REMDESIVIR obtienen mejores resultados que REMDESIVIR solo. **UNIÓN DE LILLY Y LA FUNDACIÓN BILL & MELINDA GATES.** Obj: garantizar suministro de anticuerpos en países en vías de desarrollo.
[VER PUBLICACIÓN](#)

Datos de BAMLANIVIMAB de leve a moderado. **PUBLICADO POR** THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
[VER PUBLICACIÓN](#)

NOV.

La FDA autoriza el uso de emergencia de BAMLANIVIMAB para pacientes de leve a moderado y riesgo de progresar estadios más graves y/o ser hospitalizados.
[VER PUBLICACIÓN](#)

AUTORIZACIÓN DEL USO DE BAMLANIVIMAB en pacientes leve a moderado > Canadá
[VER PUBLICACIÓN](#)

19 **FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION** 2ª autorización de emergencia de la FDA de un fármaco de Lilly. BARICITINIB + REMDESIVIR.
[VER PUBLICACIÓN](#)

21 **FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION** Autorización de emergencia de la FDA combinación de anticuerpos de REGENERON (CARISIVIMAB + IMDEVIMAB). 2 de los 4 tratamientos autorizados por la FDA son fruto de la investigación de Lilly.

DIC.

Lilly confirma la capacidad de producción y suministro de BAMLANIVIMAB.

ESPAÑA Medidas de restricción de entrada y salida durante Navidad, con margen de actuación para cada Autonomía.

ESTUDIO ACTT-2 Resultados prueban la eficacia de baricitinib en pacientes con COVID-19
PUBLICACIÓN THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
[VER PUBLICACIÓN](#)

2021 ENE.

Lilly inicia el **ESTUDIO EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL** con BAMLANIVIMAB
[VER PUBLICACIÓN](#)



LA RESPUESTA DE LILLY AL COVID-19



El propósito de Lilly – mejorar la vida – nunca ha sido tan importante.

— David A. Ricks, Presidente y Consejero Delegado

Lilly está aportando toda su experiencia científica y médica para hacer frente a la pandemia global del coronavirus. Estamos centrados en garantizar un suministro fiable de medicamentos, reforzando la seguridad de nuestros empleados e impulsando iniciativas científicas para **vencer al virus**. También estamos comprometidos a apoyar a nuestras comunidades, incluyendo nuestro apoyo al sistema sanitario.

Suministro de medicamentos



Suministramos medicamentos a casi **40 millones** de personas de 125 países



Operamos en los **14 centros de fabricación** de Lilly durante la pandemia, entre otros en España, Francia, Italia, EE.UU., Brasil, China, etc.



Manteniendo el **flujo de medicamentos y suministros** a través de las fronteras, a pesar de las dificultades



La seguridad de nuestros empleados

- Más de **25.000 empleados** trabajan desde casa
- Para los empleados que tienen que trabajar en nuestras instalaciones para fabricar y suministrar medicamentos, se han tomado numerosas medidas para mantenerlos seguros y garantizar el distanciamiento social
- Para apoyar el bienestar mental y físico de los empleados, se han creado programas como las sesiones virtuales de ejercicio físico y de mindfulness y los encuentros de diálogo y motivación para empleados.

Compromiso con nuestra comunidad

- **Apoyo al sistema sanitario**
 - Hemos donado EPIs en todo el mundo, incluyendo protectores faciales producidos por nuestros ingenieros de producción en España
 - Hemos interrumpido el inicio de los nuevos ensayos clínicos y las inscripciones a la mayoría de nuestros programas.
 - Nos hemos asociado con un grupo de científicos irlandeses para desarrollar un componente clave del proceso de detección del COVID-19 para aliviar los retrasos en las pruebas en Irlanda
- Nos hemos unido a la colaboración entre 17 empresas de biociencias y la Fundación Bill & Melinda Gates
- **Miles de empleados se han ofrecido voluntarios**, incluyendo profesionales médicos que trabajan en hospitales del Reino Unido y nuestro centro de pruebas gratuitas de EE.UU. Además, un grupo está abasteciendo con EPIs al personal de emergencias de México
- Lilly, su fundación y los empleados han donado más de **2,2 millones de dólares** en respuesta al COVID-19 en todo el mundo. España ha contribuido a través de #Unetelosqueayudan de United Way.

"Nos estamos moviendo a máxima velocidad para **crear un tratamiento potencial** para ayudar a los pacientes."

— Daniel Skovronsky, M.D., Ph.D.
Director Científico y Presidente de Lilly Research Laboratories

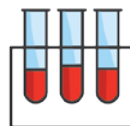
Hacemos frente a la pandemia



Nos enfrentamos a esta **pandemia** con todas las herramientas que tenemos, a través de la I+D en los propios laboratorios de Lilly y con alianzas con otras empresas y el gobierno



Trabajamos para desarrollar nuevos **fármacos como posibles tratamientos de COVID-19**, a la vez que estudiamos tratamientos existentes con este potencial uso.



Adaptamos los laboratorios del Centro Corporativo de Lilly en EE.UU para realizar pruebas diagnósticas para COVID-19



Lilly no acepta dinero de organismos gubernamentales, hospitales, compañías de seguros o pacientes para realizar o analizar pruebas

Obtenga más información en [Lilly.com](https://www.lilly.com)

COVID-19: Estrategias de tratamiento

Los potenciales tratamientos para la COVID-19 se encuentran en diferentes fases de investigación clínica y desarrollo en todo el mundo.

Hacer frente al coronavirus requiere de un conjunto de distintas estrategias, que además pueden ser diferentes a lo largo del curso de la enfermedad. Es probable que el paradigma de tratamiento para la COVID-19 sea multifacético y dependa de varios de los medicamentos de que se analizan:

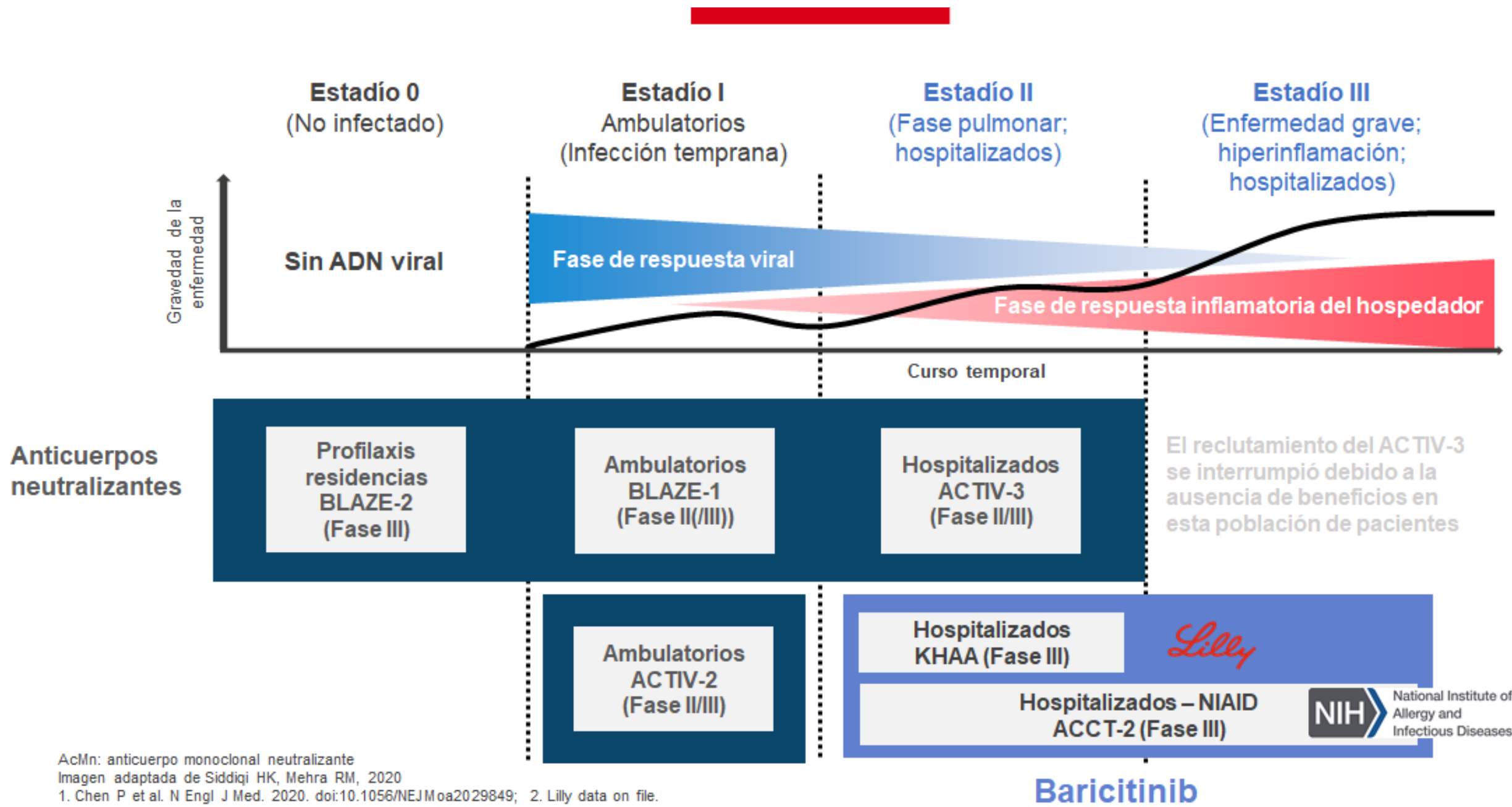
	Fase de la enfermedad	Descripción
 Vacuna	Previo a la infección: personas sanas	Antes de la infección por SARS-CoV-2, una sustancia que se parece al virus se introduce en el cuerpo para estimular al sistema inmunológico y que produzca sus propios anticuerpos contra el virus (a menudo una variante inactivada o un fragmento del virus real); esto se conoce como inmunidad activa. Este "activador" del sistema inmunológico puede ayudar al organismo a reconocer y responder con más intensidad si la persona se infectara con el virus posteriormente.
 Anticuerpos Neutralizantes	Diagnóstico reciente de la COVID-19 de leve a moderada	Estos anticuerpos están diseñados para atacar directamente al virus, neutralizando su efecto en el organismo. Se unen al virus y evitan que se replique y se propague en el cuerpo. Además, los anticuerpos también ayudan a eliminar el virus. Este es un tratamiento que resulta más eficaz si se administra antes de que el paciente presente síntomas graves.
 Suero de la fase convalecente	Hospitalizados	Este tratamiento procede de pacientes que desarrollaron la COVID-19 y se recuperaron sin intervención médica. Su suero se analiza con la finalidad de encontrar anticuerpos que puedan neutralizar el virus en personas recién infectadas, similar a los anticuerpos neutralizantes.
 Antivirales	Hospitalizados	Una vez que el SARS-CoV-2 ha entrado e infectado las células, los antivirales pueden evitar que el virus se replique y propague. Detener o ralentizar el crecimiento viral puede permitir que el propio sistema inmunológico del cuerpo elimine el virus y reduzca la gravedad de los síntomas.
 Anti-Inflamatorios	Hospitalizados	En la infección por SARS-CoV-2, el aumento de la gravedad de la enfermedad puede asociarse con un estado hiperinflamatorio. Los fármacos antiinflamatorios pueden amortiguar una respuesta inflamatoria hiperactiva y reducir las complicaciones que esto puede causar.



La búsqueda de Lilly de tratamientos para la COVID-19

Lilly aporta todo su conocimiento científico y médico para hacer frente a la pandemia por coronavirus.

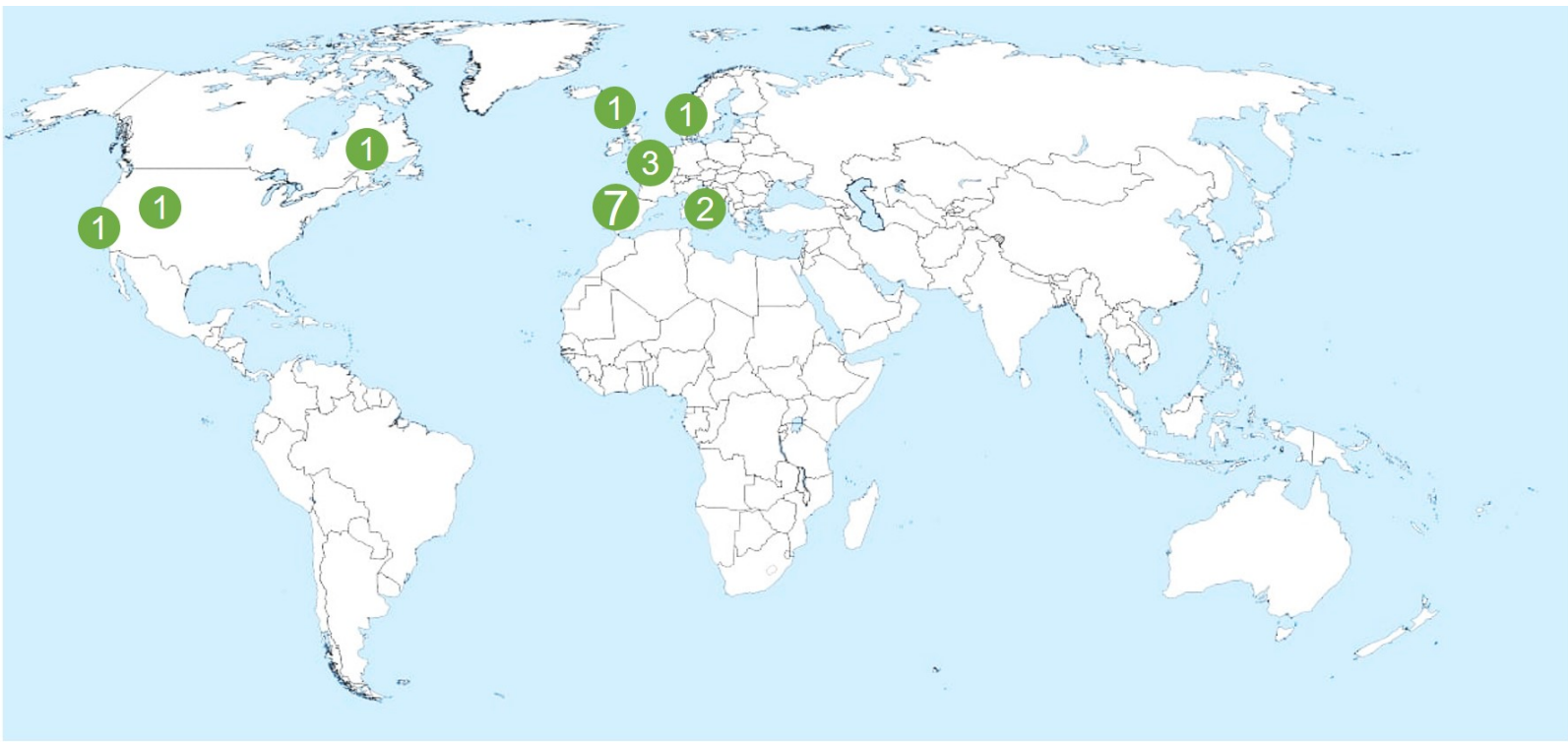
Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, Lilly ha puesto su conocimiento científico y médico a disposición de la comunidad para frenar el avance de la infección. Mediante alianzas y colaboraciones, ha podido desarrollar una diversidad de tratamientos para los diferentes estadios de la enfermedad.



BARICITINIB: Investigación Clave

Inteligencia Artificial al servicio de la investigación

Un estudio publicado por *The Lancet* en el que se describía el uso empírico de fármacos existentes como tratamiento para la COVID-19 fue el inicio de la investigación con baricitinib. En todo el mundo se han desarrollado 16 estudios independientes para evaluar su eficacia, de los cuales 6 han tenido lugar en España.



1. <https://clinicaltrials.gov> 2. <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%99119/informacion-sobre-investigacion-clinica-sobre-la-covid-19/estudios-observacionales-con-medicamentos-sobre-la-covid-19/>

ENSAYOS CLÍNICOS

- ACTT-2

Promovido por el NIAID (NIH), evalúa la eficacia de baricitinib, en combinación con remdesivir, en pacientes hospitalizados con COVID-19 de moderado a grave incluidos aquellos que precisan oxígeno suplementario. Los hallazgos indicaron que la combinación de baricitinib y remdesivir acortó el tiempo de recuperación frente al tratamiento con placebo y remdesivir. Los resultados se publicaron en el *New England Journal of Medicine*.
- ACTT-4

Promovido por el NIAID (NIH), el objetivo es determinar si baricitinib o dexametasona, cuando se administran junto con remdesivir, son más eficaces para evitar que los adultos hospitalizados que reciben oxígeno suplementario progresen hasta requerir ventilación mecánica o la muerte, entre otros resultados, o si son similares.
- COV-BARRIER (KHAA)

Promovido por Lilly, evalúa la eficacia y seguridad de baricitinib frente a placebo añadido al estándar de tratamiento de pacientes ingresados por COVID-19, con requerimiento de oxígeno suplementario en el momento de la entrada en el estudio y al menos 1 marcador inflamatorio por encima del límite superior de normalidad.

ESTUDIOS OBSERVACIONALES

- PANCOVID 19

Promovido por el Instituto de Salud Carlos III – Hospital La Paz, en él han participado más de 50 centros. Evalúa la eficacia de baricitinib más dexametasona como terapia de rescate en pacientes con COVID-19 con una SatO2 <95% y al menos 1 marcador de inflamación por encima del límite superior del rango de normalidad.
- Estudio Observacional italiano

Primer estudio observacional publicado en pacientes hospitalizados con neumonía moderada por SARS-CoV-2, que demostró el beneficio de la terapia combinada de baricitinib con antivirales frente a la terapia estándar (hidroxicloroquina y antivirales). Tras 2 semanas, se observaron diferencias significativas entre los grupos respecto a las muertes, los ingresos en UCI, las altas y los pacientes con PCR positiva al alta.
- Estudio Observacional Hospital de Albacete

En Albacete se han desarrollado dos estudios observacionales, uno de ellos publicado en *Advance Science Mag.*, junto con un grupo de la Universidad de Pisa que describe cómo el tratamiento con baricitinib en una cohorte de pacientes >70 años con neumonía por SARS-CoV-2 lograba una reducción de la mortalidad de un 71%.
- El segundo, vinculado al Complejo Hospitalario de Albacete, se publicó en *Rheum*. En él se vio que la combinación de baricitinib con corticosteroides en los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 de moderada a grave, se asoció con una mejora de la función pulmonar frente al uso de corticoides en monoterapia.

Para más información, acceda a clinicaltrials.gov o visite lilly.com

ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES Y COVID-19 *Lilly*

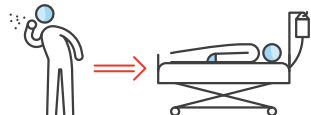
Hacer frente al coronavirus va a requerir distintos abordajes, que incluyen vacunas y **tratamientos, entre ellos los anticuerpos.**

El desarrollo de cualquier estrategia contra la COVID-19 incluye evaluar diferentes factores clave:



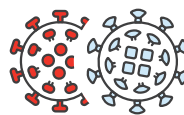
Exposición al virus

Una vacuna no ayudará a un paciente ya infectado



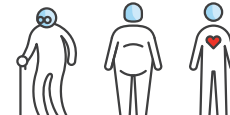
Fase de la enfermedad

Cuando administrar el fármaco para prevenir la infección o tratar la enfermedad



Mutaciones

Potencial desarrollo de resistencias a la vacuna o al tratamiento

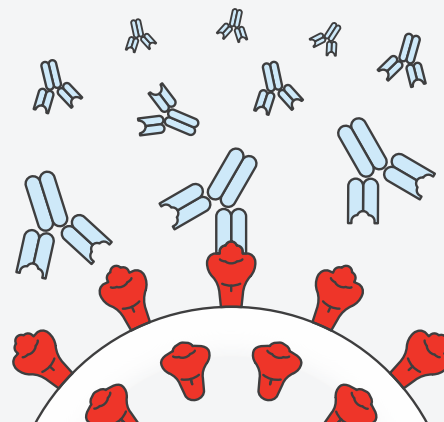


Poblaciones de riesgo

Factores vinculados a peores resultados (edad, comorbilidades)

Anticuerpos Neutralizantes como posibles tratamientos

Los anticuerpos neutralizantes, identificados y caracterizados utilizando distintos métodos, incluido **el plasma sanguíneo de los primeros pacientes que superaron la COVID-19**, se dirigen a la proteína S que utiliza el SARS-CoV-2 para entrar en las células. Los anticuerpos neutralizantes, por lo tanto, están **diseñados específicamente para tratar la COVID-19.**



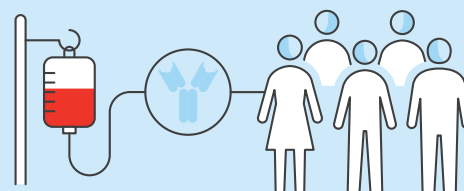
Características clave de los Anticuerpos Neutralizantes



Utilidad potencial para usarse en **monoterapia o en combinación**, lo que podría resultar muy interesante en caso de una posible resistencia.



Amplio rango de **usos potenciales como tratamiento o de carácter preventivo** (PEP o PrEP)



Próximos pasos

Lilly ha desarrollado **varios anticuerpos** con una estrategia integrada para hacer frente a la COVID-19. La eficacia y seguridad de estos anticuerpos se está evaluando en profundidad en **ensayos clínicos aleatorizados**. En función de sus resultados, Lilly está comprometida a colaborar estrechamente con las autoridades sanitarias para poder poner a disposición de los pacientes estas potenciales terapias lo antes posible.



La búsqueda de Lilly de tratamientos para la COVID-19: ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES

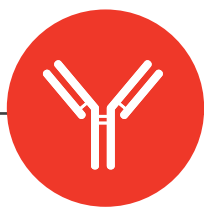
Lilly está aportando todo su conocimiento científico y médico para hacer frente a la pandemia por coronavirus.

Fármacos de Lilly ya existentes están siendo estudiados para entender su potencial en el tratamiento de complicaciones derivadas de la COVID-19, y la farmacéutica está colaborando con dos empresas biotecnológicas para el descubrimiento de anticuerpos para el tratamiento de la COVID-19.

El camino más rápido para el desarrollo de tratamientos y la forma más efectiva de combatir la enfermedad pasa habitualmente por la colaboración.



En el caso de la COVID-19, Lilly está trabajando estrechamente con las autoridades gubernamentales, investigadores y socios empresariales para evaluar el uso de los anticuerpos neutralizantes en diferentes poblaciones de pacientes.



Ensayos Clínicos Clave

Lilly está desarrollando anticuerpos neutralizantes para la prevención y tratamiento de la COVID-19 en pacientes con una enfermedad de leve a moderada.

Lilly está evaluando tratamientos mediante anticuerpos neutralizantes tanto en monoterapia como en combinación. Los tiempos para la publicación de los datos de estos ensayos clínicos depende en gran medida del ritmo de reclutamiento de pacientes y de los datos intermedios de seguridad y eficacia de los que se dispongan.

	BLAZE-1	BLAZE-2	ACTIV-2	ACTIV-3
ESTADÍO DE LA ENFERMEDAD POR COVID-19	Leve a moderada	Profilaxis post- exposición	Ambulatorio	Hospitalizados
FÁRMACO	bamlanivimab y bamlanivimab + etesevimab	bamlanivimab	bamlanivimab	bamlanivimab
FASE/S	Fase 2	Fase 3	Fase 2/3	Fase 2/3
TIPO DE ENSAYO	ensayo controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado	ensayo controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado	ensayo adaptativo controlado, ciego, aleatorizado, multicéntrico	ensayo adaptativo controlado ciego, aleatorizado, multicéntrico ¹
OBJETIVO/S DEL ENSAYO	Reducción de la hospitalización o muerte y de la carga viral	Prevenir la infección por SARS-CoV 2 y el desarrollo de la enfermedad	Fase 2: Reducir la duración de los síntomas y aumentar el número de pacientes con virus indetectable en las muestras nasofaríngeas Fase 3: Prevenir las hospitalizaciones o la muerte	Mejorar la recuperación por COVID-19
PARTICIPANTES	Pacientes de reciente diagnóstico con COVID-19 de leve a moderada	Residentes y personal de asistencia de residencias en riesgo de exposición al virus debido a un caso positivo en el centro.	Pacientes no hospitalizados con COVID-19	Pacientes hospitalizados con COVID-19 grave
NÚMERO DE PARTICIPANTES (estimado)	Más de 800	2.400	Fase 2: 220 Fase 3: 1.800	Master Protocol: Lilly antibody subset, Fase 2: 300 Fase 3: 700
LOCALIZACIÓN	EE.UU.	Varias instalaciones de larga estancia en EE.UU.	Varios cientos de centros internacionales. Lista completa en clinicaltrials.gov	Varios cientos de centros internacionales. Lista completa en clinicaltrials.gov
ESTADO DEL ESTUDIO	En marcha Primeros datos entregados a la FDA como parte de la solicitud para la autorización de uso de emergencia.	En marcha	En marcha	Ningún paciente ingresado adicional recibirá bamlanivimab
PROMOTORES	Lilly	- Lilly - Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EEUU (NIAID)	- NIH, NIAID, Operation Warp Speed - Lilly y otros colaboradores	- NIH, NIAID, Operation Warp Speed - Lilly y otros colaboradores

1. Los participantes en el ensayo clínico ACTIV-3 fueron tratados o con el fármaco en estudio (bamlanivimab) más el tratamiento estándar actual (Remdesivir), o con placebo más el tratamiento estándar actual (Remdesivir).

Para más información, acceda a clinicaltrials.gov o visite lilly.com