



Comunicado de prensa

Contactos de medios: Edwin Rios
(787)474-8131

Lcda. Vanessa Lugo
(787)474-8094

En datos nuevos a un año, JANUVIA™, un medicamento en investigación I de administración una vez al día para la diabetes de tipo 2, demostró un efecto reductor de glucosa sustancial con diferencias significativas comparado a la glipizida (una sulfonilurea) en el cambio de peso y la hipoglucemia

En este estudio de no inferioridad, la reducción de A1C fue idéntica entre los dos grupos a 52 semanas; además, pacientes en JANUVIA tuvieron una pérdida de peso significativa (versus con un aumento de peso con glipizida) y una incidencia significativamente más baja de hipoglucemia frente a glipizida

WASHINGTON, D.C., 13 de junio de 2006 – En una presentación oral de última hora hoy en la 66ava Sesión Científica Anual de la *American Diabetes Association* (ADA), los resultados de un estudio de no inferioridad comparando JANUVIA™ (fosfato de sitagliptina) con glipizida (una sulfonilurea) demostraron que JANUVIA no fue inferior a glipizida una reducción significativa en los niveles de azúcar en la sangre (glucosa) a 52 semanas, cuando se añade al régimen de los pacientes con diabetes de tipo 2 que tenían un control inadecuado con la monoterapia con metformina. Los datos de 52 semanas presentados fueron el análisis del intervalo primario para este estudio, que continuará durante un año más (hasta las 104 semanas).

JANUVIA es un medicamento en investigación I de administración una vez al día de Merck & Co., Inc. que, si se aprueba, sería potencialmente el primero de una clase nueva de medicamentos orales (inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 [DPP-4]) que mejora la capacidad del propio organismo para reducir la azúcar (glucosa) cuando está elevada. El mecanismo de acción de los inhibidores de la DPP-4 es distinto al de cualquier clase de reductores de glucosa actualmente disponibles.

“En los datos nuevos presentados hoy, JANUVIA demostró efectos reductores de glucosa sustanciales a un año, con una magnitud de reducción A1C que no fue inferior a la de glipizida. Además, JANUVIA demostró pérdida de peso y menos episodios de hipoglucemia frente a glipizida”, señaló el Dr. Peter Stein, director principal de investigación clínica de Merck & Co., Inc. “Estos hallazgos son importantes para un tratamiento nuevo potencial de la diabetes de tipo 2.”

En el análisis primario por protocolo (n=793) de este estudio aleatorizado, doble ciego

-continúa-

Deleted: is the proposed trademark for

Deleted: phosphate

JANUVIA™ [es la marca comercial propuesta](#) para MK-431 (fosfato de sitagliptina).

(N=1,172), JANUVIA 100 mg una vez al día (dosis de registro propuesta) y glipizida hasta 20 mg al día (dosis titulada máxima) exhibieron reducciones medias significativas de A1C¹ de 0,67% frente al valor basal ($p<0.001$) en pacientes con niveles basales de A1C de ligera a moderadamente elevados (media del 7.5%; los criterios de inscripción para A1C fueron $\geq 6.5\%$ y $\leq 10\%$). A las 52 semanas, JANUVIA logró los límites preespecificados de no inferioridad frente a glipizida, y proporciones similares de pacientes lograron la meta de A1C ($<7\%$) en cada grupo (63 por ciento para JANUVIA frente al 59 por ciento para glipizida).

En los datos de 52 semanas, JANUVIA fue bien tolerado en general. No se observaron inquietudes de seguridad significativas evidentes para JANUVIA de acuerdo a una evaluación de la incidencia global de eventos adversos (EA), incidencia de hipoglucemia o EA gastrointestinales, cambios medios y límites predefinidos de cambio de parámetros de seguridad de laboratorio y datos de ECG y signos vitales.

Los pacientes en el grupo tratado con JANUVIA 100 mg una vez al día experimentaron una pérdida de peso significativa (media de -1.5 kg) respecto al valor basal a las 52 semanas, mientras que los pacientes tratados con glipizida experimentaron un aumento de peso significativo (media de +1.1 kg) respecto del valor basal. La diferencia entre tratamientos fue estadísticamente significativa ($p<0.001$, JANUVIA frente a glipizida). Además, los pacientes tratados con glipizida experimentaron una incidencia significativamente más alta de hipoglucemia (cuando la azúcar en la sangre es muy baja) frente a JANUVIA (pacientes que experimentaron por lo menos un episodio hipoglucémico, sin importar la severidad: 32.0% frente a 4.9%, respectivamente; $p<0.001$).

Seguridad y tolerabilidad en el programa clínico

Se evaluaron la seguridad y tolerabilidad de JANUVIA en dosis una vez al día de 100 mg y 200 mg (dos veces la dosis de registro propuesta), combinando los datos de estudios de dos monoterapia y dos "add-on". La incidencia global de eventos adversos clínicos y de laboratorio fue similar entre JANUVIA y el placebo. La incidencia de hipoglucemia fue similar entre JANUVIA y placebo (1.2% en 100 mg, 0.9% en 200 mg y 0.9% en placebo) y no se observó cambios clínicamente significativos en el peso corporal con JANUVIA en comparación con placebo en estos estudios. Los efectos secundarios más comunes informados con JANUVIA ($\geq 3\%$ y más que placebo) fueron congestión o secreción nasal y dolor de garganta; dolor de cabeza; diarrea; infección de las vías respiratorias superiores; dolor de las articulaciones; e infección de las vías urinarias (con diferencias que fluctuaron entre 0.1% y 1.5% frente a placebo).

Para las evaluaciones de laboratorio, no se observaron diferencias clínicamente significativas en las incidencias de cambios predefinidos de los valores de laboratorio. Aunque no fueron clínicamente significativos, se observaron aumentos pequeños del ácido úrico, del recuento de células blancas (debido a un

¹ A1C es una medición de la concentración de sangre media de glucosa de una persona durante un período de dos o tres meses.

-continúa -

aumento pequeño en el recuento de neutrófilos) y una disminución pequeña de la fosfatasa alcalina con JANUVIA en comparación con placebo. En estos estudios, no se observaron cambios significativos de los signos vitales o ECG incluyendo intervalos en QTc.

Logro de la meta A1C a través del programa clínico para JANUVIA

Según se indicó anteriormente, proporciones similares de pacientes que tomaron JANUVIA 100 mg frente a glipizida en los datos nuevos de 52 semanas de un estudio de comparación activo lograron la meta de A1C (<7%) (63 por ciento para JANUVIA frente a 59 por ciento para glipizida). Además, JANUVIA demostró un logro significativo de la meta A1C en otros estudios clave informados en la reunión de la ADA. Las diferencias en el porcentaje de pacientes que lograron la meta A1C (<7%) para pacientes que tomaron JANUVIA 100 mg como monoterapia frente a placebo fueron estadísticamente significativas ($p<0.001$) en un estudio de 24 semanas (41 por ciento frente a 17 por ciento) y en un estudio de 12 semanas en pacientes japoneses (58.1 por ciento frente a 14.5 por ciento). Las diferencias en el porcentaje de pacientes que lograron la meta de A1C (7%) para pacientes que tomaron JANUVIA 100 mg en combinación con metformina (47 por ciento frente a 18 por ciento) y con pioglitazona (45 por ciento frente a 23 por ciento) fueron estadísticamente significativas ($p<0.001$) en dos estudios de 24 semanas de duración.

Información sobre JANUVIA

JANUVIA es el inhibidor en investigación de la DPP-4 de Merck de administración una vez al día por vía oral para el tratamiento de la diabetes de tipo 2. JANUVIA es un inhibidor potente y altamente selectivo de la DPP-4. Los inhibidores de la DPP-4 trabajan mejorando el sistema corporal natural que reduce el azúcar en la sangre, el sistema de incretina. Cuando el azúcar en la sangre es elevada, las incretinas en la sangre actúan de dos maneras para ayudar al organismo a regular el azúcar elevada en la sangre: activan el páncreas para que aumente la insulina y envían una señal al hígado para que reduzca la producción de glucosa. Los inhibidores de la DPP-4 mejoran la capacidad del propio organismo de controlar los niveles de azúcar en la sangre las aumentando los niveles activos de estas hormonas incretinas en el organismo, ayudando a disminuir los niveles de azúcar en la sangre en los pacientes con diabetes de tipo 2. El mecanismo de acción es distinto a cualquier clase de agente de reducción de glucosa existente.

JANUVIA ha sido aceptado para evaluación estándar por la Administración de Alimentos y

-continúa-

Fármacos de EE.UU. (FDA). Merck espera acción del FDA sobre la Solicitud de Fármaco Nuevo (NDA) para mediados de octubre. La compañía también sigue adelante como planificado con solicitudes en otros países fuera de los Estados Unidos. También, Merck anticipa prevé que MK-0431A, el medicamento en investigación que combina JANUVIA con metformina para la diabetes de tipo 2, sea presentado ante la FDA en 2006 en vez de 2007.

Información sobre la diabetes de tipo 2

La diabetes de tipo 2 es una condición en la cual el cuerpo tiene azúcar en la sangre o glucosa elevada. Con la diabetes de tipo 2, el cuerpo no puede producir suficiente insulina (que ayuda al cuerpo a usar la glucosa), la insulina que el cuerpo produce no funciona tan eficazmente como debería o que el cuerpo puede producir demasiada glucosa. Los pacientes con diabetes pueden sufrir enfermedades del corazón, enfermedad renal, ceguera, problemas vasculares o neurológicos que pueden conducir a amputación y un aumento en la mortalidad.

Casi 21 millones de personas en Estados Unidos, o siete por ciento de la población, tienen diabetes, siendo la diabetes de tipo 2 responsable del 90 al 95 por ciento de los casos. Aproximadamente, dos tercios de las personas diagnosticadas con diabetes de tipo 2 no han logrado un control adecuado de sus niveles de azúcar en la sangre (A1C inferior al siete por ciento, según lo recomendado por la *American Diabetes Association*). Se estima que uno de cada tres estadounidenses nacidos en el año 2000 desarrollará diabetes en algún momento de su vida. Actualmente, hay más de 194 millones de personas con diabetes a nivel mundial y, si no se hace nada para detener la epidemia, esta cifra podrá superar los 333 millones para el año 2025.

Acerca de Merck

Merck & Co., Inc. es una compañía global de productos farmacéuticos basada en la investigación y dedicada a poner a los pacientes primero. Establecida en 1891, Merck descubre, desarrolla, fabrica y comercializa vacunas y medicamentos para atender necesidades médicas no alcanzadas. La compañía también dedica amplios esfuerzos en aumentar el acceso a los medicamentos mediante programas de largo alcance que no sólo donan medicamentos de Merck, sino que ayudan a llevarlos hasta las personas que los necesitan. Merck también publica información imparcial sobre la salud como un servicio sin fines de lucro. Para más información, visite www.merck.com.

Declaración proyectada de Merck

Este comunicado de prensa contiene “declaraciones proyectadas”, según la definición de dicho término en la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de 1995. Dichas declaraciones se basan en las expectativas administrativas actuales e implican riesgos e incertidumbres, que podrán hacer que los resultados se diferencien substancialmente de los indicados en las declaraciones. Las declaraciones proyectadas pueden incluir declaraciones con respecto al desarrollo del producto, el

potencial del producto o el desempeño financiero. No puede garantizarse ninguna declaración proyectada, y los resultados reales podrán diferenciarse substancialmente de los resultados proyectados. Merck no asume ninguna obligación de actualizar públicamente ninguna declaración proyectada, ya sea como resultado de información nueva, acontecimientos futuros o de otra manera. Las declaraciones proyectadas en este comunicado de prensa deben evaluarse junto con las múltiples incertidumbres que afectan a los negocios de Merck, en especial las mencionadas en las declaraciones de precaución bajo el Renglón 1 del Formulario 10-K de Merck correspondiente al año finalizado el 31 de diciembre de 2005 y en sus informes periódicos en el Formulario 10-Q y el Formulario 8-K, que la empresa incorpora en este documento por referencia.

###