

Fecha: 15 de junio de 2016

NOTA DE PRENSA

Ixekizumab en pacientes con psoriasis de moderada a grave

New England Journal of Medicine: ixekizumab (Taltz®) de Lilly logra que los pacientes alcancen y mantengan altos niveles de aclaramiento de la piel durante 60 semanas

- **En los estudios publicados, a las 60 semanas de tratamiento, más del 70% de los pacientes tratados con ixekizumab mantenían un PASI 90 y más del 50% una resolución completa de las placas de psoriasis (PASI 100)**
- **Los estudios demuestran que los pacientes tratados con ixekizumab pueden mantener o mejorar los resultados con el tratamiento continuado a lo largo de 60 semanas**

Madrid, 15 de junio de 2016.- La prestigiosa revista científica *New England Journal of Medicine* ha publicado los resultados detallados de los tres estudios pivotaes fase 3 - UNCOVER-1, UNCOVER-2 y UNCOVER-3- que demuestran la eficacia y seguridad de ixekizumab (Taltz®) a lo largo de 60 semanas en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave. Esta publicación también detalla los datos de eficacia a las 12 semanas para los pacientes incluidos en el estudio UNCOVER-1.

"Este grupo de estudios muestran altos niveles de eficacia del tratamiento de la psoriasis en placas con ixekizumab, que se pueden mantener con el tratamiento continuado a lo largo de 60 semanas," explica el doctor Kenneth Gordon, profesor de Dermatología de la *Feinberg School of Medicine* de la Universidad Northwestern y primer autor del artículo.

Diseño del estudio

Los tres estudios evaluaron la seguridad y eficacia de ixekizumab (80 mg cada dos semanas, después de una dosis inicial de 160 mg) en comparación con placebo tras 12 semanas. Los estudios UNCOVER-2 y UNCOVER-3 incluyeron un brazo comparador adicional en el que los pacientes recibieron etanercept (50 mg dos veces a la semana) durante 12 semanas.

Los tres estudios también evaluaron las tasas de respuesta cada cuatro semanas hasta la semana 60.

En UNCOVER-1 y UNCOVER-2, los pacientes tratados con ixekizumab que lograron respuesta clínica (puntuación en la Evaluación Global Estática del Médico [sPGA, en sus siglas en inglés] 0 ó 1) a las 12 semanas fueron aleatorizados nuevamente para recibir ixekizumab (80 mg cada cuatro semanas) o placebo

a lo largo de 60 semanas. En el estudio UNCOVER-3 todos los pacientes que completaron las 12 semanas continuaron en el estudio recibiendo ixekizumab (80 mg cada cuatro semanas) hasta la semana 60.

En los tres estudios, los objetivos primarios de eficacia a las 12 semanas fueron el Índice de Gravedad del Área con Psoriasis (PASI por sus siglas en inglés) 75 y una puntuación sPGA 0 ó 1.

El PASI mide la extensión y la gravedad de la psoriasis atendiendo a aspectos como el enrojecimiento medio, espesor, descamación de las lesiones de la piel (en una escala graduada de 0 a 4), ponderado con la extensión corporal involucrada, mientras que la puntuación sPGA es la evaluación que el médico realiza de la gravedad de las lesiones generales de psoriasis de ese paciente en un momento concreto y es una medida obligatoria que utiliza la *Food and Drug Administration (FDA)* estadounidense para evaluar la eficacia de los tratamientos de la psoriasis.¹

Resultados

En el estudio UNCOVER-1, ixekizumab administrado cada dos semanas presentó una eficacia estadísticamente superior a placebo, con altos niveles de aclaramiento obtenidos a las 12 semanas en los pacientes tratados, la mayoría de los cuales alcanzó un aclaramiento casi completo (PASI 90) o completo de la piel (PASI 100, sPGA 0).

- El 81,8% de los pacientes tratados con ixekizumab logró un sPGA 0 ó 1 en comparación con el 3,2% de los tratados con placebo ($p < 0,001$).
- El 89,1% de los pacientes tratados con ixekizumab alcanzó un PASI 75 en comparación con el 3,9% de los pacientes tratados con placebo ($p < 0,001$).
- El 70,9% de los pacientes tratados con ixekizumab consiguió un PASI 90 en comparación con el 0,5% de los tratados con placebo ($p < 0,001$).
- El 35,3% de los pacientes tratados con ixekizumab alcanzó una resolución completa de las placas de psoriasis (PASI 100) frente a ningún paciente tratado con placebo ($p < 0,001$).

En los estudios UNCOVER-1 y UNCOVER-2, los altos niveles de aclaramiento se lograron también a las 60 semanas en los pacientes que habían sido tratados con ixekizumab cada dos semanas y que habían alcanzado una respuesta clínicamente significativa (sPGA 0 ó 1) a las 12 semanas, la mayoría de los cuales alcanzaron un aclaramiento casi completo o completo de la piel a las 60 semanas, bajo el tratamiento con ixekizumab cada cuatro semanas.

En los estudios UNCOVER-1 y UNCOVER-2 los resultados a 60 semanas son:

- El 78,3% de los pacientes mantuvo un sPGA 0 ó 1.
 - El 83,3% de los pacientes alcanzó un PASI 75.
 - El 76,5% de los pacientes alcanzó un PASI 90.
 - Más de la mitad de los pacientes (57,5%) consiguió una resolución completa de las placas de la piel (PASI 100).
-

En el estudio UNCOVER-3, también se lograron altos niveles de aclaramiento con ixekizumab administrado cada cuatro semanas hasta las 60 semanas en los pacientes tratados inicialmente con ixekizumab cada dos semanas:

- El 74,5% de los pacientes logró sPGA 0 o 1.
- El 83,4% de los pacientes alcanzó un PASI 75.
- El 73,2% de los pacientes alcanzó un PASI 90.
- Más de la mitad de los pacientes (55,3%) consiguió una resolución completa de las placas de la piel (PASI 100).

"Durante los últimos años, los avances en el conocimiento de la psoriasis han llevado al desarrollo de nuevas técnicas de tratamiento que pueden proporcionar mayores niveles de aclaramiento de la piel", dijo Aarti Shah, líder de desarrollo global de Ixekizumab de Lilly. "Los resultados de estos análisis son significativos, lo que demuestra que la mayoría de los pacientes tratados con ixekizumab han alcanzado o mantenido un aclaramiento casi total o total de la piel a las 60 semanas."

Los resultados a las 12 semanas de los estudios UNCOVER-2 y UNCOVER-3 fueron publicados en *The Lancet* en junio de 2015. Asimismo, los resultados del estudio de extensión a largo plazo UNCOVER-3 fueron presentados recientemente en la Academia Americana de Dermatología Reunión Anual (AAD), el pasado mes de marzo.

La información relativa a la seguridad de ixekizumab se extrae de una base de datos de 4.204 pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave incluidos en ensayos clínicos, tanto controlados como no controlados. Ixekizumab puede incrementar el riesgo de infecciones. Los pacientes tratados con ixekizumab tuvieron mayor incidencia de infecciones que los pacientes tratados con placebo (27% vs. 23%). Las infecciones de vías respiratorias altas, la candidiasis oral, la conjuntivitis y las infecciones por tiña fueron más frecuentes en los pacientes tratados con ixekizumab que en los tratados con placebo.

Sobre Ixekizumab

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal IgG4 humanizado que se une de manera selectiva a la citoquina interleucina 17A (IL-17A) e inhibe su interacción con el receptor de IL-17. La interleucina IL-17A es una citoquina de origen natural que está implicada en las respuestas inflamatorias e inmunes normales. Ixekizumab inhibe la liberación de citoquinas y quimiocinas pro-inflamatorias.

La Comisión Europea concedió la autorización de comercialización de ixekizumab en la Unión Europea (UE) para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a terapia sistémica el pasado 26 de abril de 2016.

Sobre los estudios UNCOVER

Los estudios UNCOVER-1, UNCOVER-2 and UNCOVER-3 son ensayos clínicos Fase III aleatorizados, multicéntricos y doble ciego en los que se ha estudiado el uso de ixekizumab en más de 3.800 pacientes con

psoriasis de moderada a grave, en 21 países. Los tres estudios han evaluado la eficacia y la seguridad de ixekizumab (80 mg cada dos o cuatro semanas, tras una dosis inicial de 160 mg) frente a placebo, después de 12 semanas. Los estudios UNCOVER-2 y UNCOVER-3 incluyeron un brazo comparativo adicional en el cual los pacientes recibieron etanercept (50 mg dos veces a la semana) durante 12 semanas. En los estudios UNCOVER-1, UNCOVER-2 y UNCOVER-3 se evaluó la seguridad y la eficacia del tratamiento hasta la semana 60.

Sobre la psoriasis en placas de moderada a grave

La psoriasis es una enfermedad crónica e inmune que aparece sobre la piel.² Se produce cuando el sistema inmunitario envía señales erróneas que aceleran el ciclo de crecimiento de las células de la piel.² La psoriasis afecta aproximadamente a 125 millones de personas en todo el mundo, el 20% de las cuales tiene psoriasis en placas de moderada a grave.² En España, el 2,3% de la población vive con psoriasis, una enfermedad crónica e inmune que aparece sobre la piel, lo que supone más de un millón de personas afectadas y aproximadamente el 20% de ellas padecen psoriasis de moderada a grave.³ La forma más frecuente de psoriasis, la psoriasis en placas, se presenta en forma de manchas rojizas cubiertas con una capa de células muertas de la piel de color blanco plateado.²

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 medicamentos de gran calidad que atienden necesidades reales y hoy seguimos siendo fieles a esa misión en nuestro trabajo. En todo el mundo los empleados de Lilly trabajan para descubrir y ofrecer tratamientos que cambian la vida a aquellos que los necesitan, mejorar la comprensión y el tratamiento de la enfermedad y contribuir en las diferentes 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.

Esta nota de prensa contiene afirmaciones de perspectivas de futuro sobre Taltz (ixekizumab) para su uso en el tratamiento de la psoriasis en placas moderada o grave en base a las expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos sustanciales e incertidumbres en el proceso de desarrollo y comercialización. Entre otras cosas no se puede garantizar que Taltz recibirá las aprobaciones reguladoras adicionales o que llegue a ser comercializado con éxito.

Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, consulte Formulario 10-K de Lilly y el Formulario 10-Q presentados por Lilly ante la Comisión del Mercado de Valores de los Estados Unidos (SEC). En el respeto de la normativa vigente, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar declaraciones de futuro.

¹ Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:ii65-ii68. http://ard.bmj.com/content/64/suppl_2/ii65.full. Acceso 06 de junio de 2016.

² Psoriasis media kit. website de la National Psoriasis Foundation. <https://www.psoriasis.org/sites/default/files/for-media/MediaKit.pdf>. Acceso 06 de junio de 2016.

³ Psoriasis. American Academy of Dermatology website. <https://www.aad.org/media-resources/stats-and-facts/conditions/psoriasis>. Acceso 06 de junio de 2016.
