



Lilly S.A.  
Avda. de la Industria, 30  
28108 Alcobendas (Madrid)  
Tel. 91 663 50 00  
[www.lilly.es](http://www.lilly.es)

---

**Fecha:** noviembre de 2023

---

## **NOTA DE PRENSA**

### **La FDA aprueba mirikizumab, de Lilly, como tratamiento “first-in-class” para adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave**

- *Mirikizumab ha alcanzado los criterios de valoración primarios y secundarios en los ensayos clínicos pivotaes, incluida la remisión clínica sostenida*
- *Mirikizumab mejora significativamente la urgencia, uno de los síntomas más molestos para los pacientes con colitis ulcerosa (CU) y que más afecta a su calidad de vida*
- *Esta aprobación, basada en los resultados del programa LUCENT, supone un hito para la compañía, ya que es el primer tratamiento autorizado de Lilly para un tipo de enfermedad inflamatoria intestinal*

**Madrid, noviembre de 2023.-** Eli Lilly and Company ha anunciado que la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado mirikizumab, primer antagonista de la interleucina-23 p19, como “first-in-class” o primer tratamiento de su clase para pacientes adultos con colitis ulcerosa (CU) activa de moderada a grave. Este hecho supone un hito importante en el área de gastroenterología, ya que es el único tratamiento de la colitis ulcerosa que se dirige selectivamente a la subunidad p19 de la IL-23, que juega un papel clave en la inflamación relacionada con esta patología.

*“Atiendo a muchas personas con colitis ulcerosa que previamente han probado otros tratamientos biológicos, y siguen buscando una opción eficaz que pueda ofrecer mejoras rápidas y duraderas”, ha destacado **Bruce Sands, M.D., M.S., Catedrático de Medicina Dr. Burrill B. Crohn y jefe de la División de Gastroenterología Dr. Henry D. Janowitz, de la Facultad de Medicina Icahn de Mount Sinai.** “Esta aprobación representa un importante avance científico, ya que este tratamiento puede ofrecer alivio de tres síntomas clave -frecuencia de deposiciones, sangrado rectal y urgencia- independientemente del uso de tratamientos biológicos previos”, ha añadido.*

La aprobación de la FDA se ha basado en los resultados del programa LUCENT, que incluía dos ensayos clínicos de fase 3 aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo: un estudio de inducción de 12 semanas (CU-1) y un estudio de mantenimiento de 40 semanas (CU-2) durante 52 semanas de tratamiento continuo. Todos los pacientes del programa LUCENT habían recibido tratamientos anteriores, incluidos tratamientos biológicos, que no fueron eficaces, dejaron de serlo no fueron bien tolerados

Tras 12 semanas de tratamiento con mirikizumab, casi dos tercios (65%) de los pacientes lograron una respuesta clínica y casi una cuarta parte (24%) una remisión clínica, en comparación con el placebo (43% y 24%, respectivamente). Entre los que lograron una respuesta clínica a las 12 semanas, mirikizumab demostró una eficacia consistente en todos los subgrupos. El 51% de todos los pacientes y el 45% de la subpoblación de pacientes que habían fracasado a un tratamiento previo con un fármaco biológico o un inhibidor de la quinasa Janus (JAKi) alcanzaron la remisión clínica al año, en comparación con placebo (27% y 15%, respectivamente).

Entre los que habían logrado una respuesta clínica a las 12 semanas, la mitad (50%) alcanzó una remisión clínica sin esteroides al año, en comparación con el placebo (27% y 15%, respectivamente). Según un análisis post hoc, casi todos los pacientes (99%) que alcanzaron la remisión clínica al año estaban libres de esteroides. Los pacientes en remisión clínica sin esteroides llevaban sin tomar esteroides al menos tres meses antes del final de la evaluación de 52 semanas. Entre los pacientes que habían alcanzado la remisión clínica a las 12 semanas, aproximadamente dos tercios (66%) la mantuvieron durante un año de tratamiento continuado, en comparación con los que recibieron placebo (40%).

Se observó una rápida mejoría de los síntomas, como la hemorragia rectal y la frecuencia de las deposiciones, a las tres semanas, en los pacientes tratados con mirikizumab. Cabe destacar que los ensayos LUCENT fueron los primeros y únicos en utilizar la Escala de Calificación Numérica de la Urgencia (NRS, por sus siglas en inglés) de 0-10 centrada en el paciente, siendo cero la ausencia de urgencia y 10 la peor urgencia posible.

Al inicio del estudio, los pacientes tenían una puntuación media semanal de la NRS de urgencia de 7. Entre los pacientes que tenían una puntuación media semanal de la NRS de urgencia  $\geq 3$  al inicio del estudio y respondieron al tratamiento de inducción con mirikizumab, una proporción significativamente mayor de pacientes (39%) tratados con mirikizumab alcanzó una puntuación media semanal de 0 a 1 al año, en comparación con los tratados con placebo (23%).

*“La urgencia es uno de los síntomas más perturbadores para los pacientes con colitis ulcerosa”,* ha señalado **Michael Osso, presidente y director ejecutivo de la Crohn's & Colitis Foundation.** *“La*

*aprobación de mirikizumab ofrece una nueva esperanza a quienes han probado otras terapias y aún se encuentran adaptándose a la incertidumbre de los síntomas relacionados con la urgencia y otros síntomas asociados a la colitis ulcerosa”, ha añadido.*

Los pacientes tratados con mirikizumab tuvieron menos probabilidades de interrumpir el tratamiento debido a acontecimientos adversos (1,6% en CU-1 y 1,5% en CU-2) en comparación con placebo (7,2% en CU-1 y 8,3% en CU-2). Las reacciones adversas más frecuentes (notificadas en al menos el 2% de los sujetos con una frecuencia superior a la del placebo) asociadas al tratamiento con mirikizumab fueron infecciones de las vías respiratorias altas, reacciones en el sitio de inyección, artralgias, rash, cefaleas e infecciones por herpes vírico.

*“Mirikizumab aborda los síntomas clave que más preocupan a los pacientes y representa un enfoque de innovación terapéutica centrado en el paciente”, ha indicado **Patrik Jonsson, vicepresidente Ejecutivo de Lilly, presidente de Lilly Immunology y de Lilly USA, y director general de Atención al Cliente.** “La aprobación de mirikizumab es un momento importante para nuestro portfolio de inmunología de Lilly y estamos trabajando con la comunidad de gastroenterólogos para establecer altas expectativas en la atención a las personas con colitis ulcerosa”, ha subrayado.*

Mirikizumab estará disponible en Estados Unidos en las próximas semanas. Lilly recibió la aprobación de mirikizumab en Japón y la Unión Europea este año, y espera aprobaciones regulatorias en otros mercados de todo el mundo en los próximos meses.

### **Acerca del programa de ensayos clínicos LUCENT**

Mirikizumab se estudió en dos ensayos clínicos de fase 3 que evaluaron la eficacia y la seguridad de mirikizumab en adultos con colitis ulcerosa (CU) activa de moderada a grave e incluyeron pacientes que nunca habían sido tratados con un biológico y pacientes más difíciles de tratar, que habían fracasado previamente a al menos un biológico.

Los estudios CU-1 de inducción y CU-2 de mantenimiento fueron aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, e incluyeron a pacientes con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o que no toleraban alguno de los siguientes fármacos: corticosteroides, inmunomoduladores (6-mercaptopurina y azatioprina, y metotrexato), terapia biológica (bloqueador del TNF, vedolizumab) o inhibidores de la quinasa Janus (JAKi, tofacitinib). El 41% de los pacientes de CU-1 habían fallado al menos a un tratamiento biológico, el 3% a un inhibidor de la JAK, y el 57% no había recibido ningún fármaco biológico ni JAKi previamente.

- CU-1 fue un estudio de inducción de 12 semanas (n=1.279) al que siguió CU-2, un estudio de mantenimiento de 40 semanas (n=581), con un total de 52 semanas de tratamiento

continuo. En CU-1, los pacientes fueron aleatorizados 3:1 para recibir mirikizumab (300 mg) IV o placebo IV cada 4 semanas, durante 12 semanas. Los pacientes que alcanzaron una respuesta clínica en la semana 12 con mirikizumab en CU-1 fueron asignados de nuevo aleatoriamente 2:1 para recibir mirikizumab (200 mg) inyección subcutánea o placebo inyección subcutánea cada 4 semanas, durante otras 40 semanas en CU-2.

- El criterio de valoración primario de CU-1 y CU-2 fue la remisión clínica en la semana 12 y la semana 52, respectivamente. Los criterios secundarios de valoración de CU-1 fueron la respuesta clínica, la mejoría endoscópica y la mejoría histológico-endoscópica de la mucosa (HEMI) a las 12 semanas. Los criterios de valoración secundarios de la CU-2 fueron la mejoría endoscópica, el mantenimiento de la remisión clínica en sujetos que alcanzaron la remisión clínica a las 12 semanas, la remisión clínica sin corticosteroides, la HEMI y la mejoría de la urgencia intestinal (definida como pacientes que alcanzan una media semanal de NRS de urgencia de 0 a 1) a las 40 semanas (un total de 52 semanas de tratamiento).
- Mirikizumab alcanzó los criterios de valoración primarios y secundarios clave, incluida la remisión clínica sostenida en los ensayos pivotaes.
- De los pacientes tratados con mirikizumab a las 12 semanas en CU-1:
  - El 24% alcanzó la remisión clínica frente al 15% de placebo (n=191/795 vs, n=39/267)
  - El 65% alcanzó una respuesta clínica frente al 43% de placebo (n=514/795vs, n=116/267)
  - El 34% alcanzó una mejoría endoscópica frente al 21% de placebo (n=274/795 vs, n=56/267)
  - El 25% logró una mejoría histológico-endoscópica de la mucosa en comparación con el 14% de placebo (n=200/795 vs, n=38/267)
- De los pacientes tratados con mirikizumab a las 40 semanas (un total de 52 semanas de tratamiento) en CU-2:
  - El 51% alcanzó la remisión clínica frente al 27% de placebo (n=171/337 vs, n=45/169)
    - En un análisis post hoc, el 99% (n=169/171) de los pacientes que alcanzaron la remisión clínica al año de tratamiento no habían tomado esteroides durante al menos las 12 semanas previas.
  - El 50% alcanzó la remisión clínica libre de corticosteroides frente al 27% de placebo (n=169/337 vs, n=45/169). Los pacientes en remisión libre de corticoides dejaron de utilizar corticoides durante al menos las 12 semanas previas a la evaluación al año.
  - El 58% logró una mejoría endoscópica frente al 30% de placebo (n=195/337 frente a n=50/169).

- El 66% logró el mantenimiento de la remisión clínica en pacientes que alcanzaron la remisión clínica en la semana 12, frente al 40% de placebo (n=84/128 frente a n=25/62).
- El 43% consiguió una mejoría histológico-endoscópica de la mucosa frente al 22% de placebo (n=145/337 vs, n=37/169).
- La urgencia se evaluó durante CU-1 y CU-2 con una Escala de Calificación Numérica (NRS) de Urgencia de 0 a 10. Entre los pacientes que tenían una puntuación media semanal de la NRS de urgencia  $\geq 3$  en la situación basal y respondieron al tratamiento de inducción con mirikizumab en CU-1, una proporción significativamente mayor de sujetos tratados con mirikizumab alcanzó una puntuación media semanal de la NRS de urgencia de 0 a 1 (39% [n=119/307] frente a 23% [n=37/160]) en la semana 40 en CU-2. Se alcanzaron puntuaciones medias semanales NRS de 0 a 1 en una mayor proporción de sujetos tratados con mirikizumab en comparación con placebo a las 12 semanas en CU-1.
- A las tres semanas se observaron descensos en las subpuntuaciones de sangrado rectal y frecuencia de las deposiciones en los sujetos tratados con mirikizumab, en comparación con placebo.

### **Sobre mirikizumab**

Mirikizumab es un antagonista de la interleucina-23 p19 indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa de moderada a grave en adultos. Mirikizumab se dirige selectivamente a la subunidad p19 de la IL-23 e inhibe la vía de la IL-23. La inflamación debida a la sobreactivación de la vía de la IL-23 desempeña un papel fundamental en la patogénesis de la CU. El tratamiento con mirikizumab se inicia con infusiones intravenosas de 300 mg, una vez a la semana, cada cuatro semanas para un total de tres infusiones, y pasa a dos autoinyecciones subcutáneas de 100 mg cada cuatro semanas durante el tratamiento de mantenimiento.

### **Sobre Lilly**

Lilly une el cuidado de la salud con la investigación para crear medicamentos que mejoran la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian la vida y, hoy en día, nuestros medicamentos ayudan a más de 51 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, nuestros científicos están avanzando sin descanso en nuevos hallazgos 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, proporcionando soluciones a algunos de los trastornos del sistema inmunológico más debilitantes y transformando los tumores más difíciles de tratar en enfermedades manejables. Con cada paso hacia un mundo más saludable, lo que nos motiva es mejorar la vida de más millones de personas. Eso incluye realizar ensayos clínicos innovadores que

reflejen la diversidad de nuestro mundo y trabajar para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite [Lilly.com](http://Lilly.com), [Lilly.com/newsroom](http://Lilly.com/newsroom) y [Lilly.es](http://Lilly.es).

### **Advertencia sobre declaraciones prospectivas**

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (como se define ese término en la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de 1995) sobre mirikizumab como tratamiento para pacientes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave y refleja las creencias y expectativas actuales de Lilly al respecto. Sin embargo, como con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de desarrollo y comercialización. Entre otras cosas, no hay garantía de que los estudios previstos o en curso se completen según lo previsto, de que los resultados de los estudios futuros sean coherentes con los obtenidos hasta la fecha, que mirikizumab reciba la aprobación de la FDA u otros organismos reguladores, o que tenga éxito comercial. Para una mayor discusión de estos y otros riesgos e incertidumbres, vea las presentaciones más recientes del Formulario 10-K y el Formulario 10-Q de Lilly ante la Comisión de Bolsa y Valores de los Estados Unidos. Excepto según lo exija la ley, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar eventos posteriores a la fecha de este comunicado.

#

PP-LI-ES-0061