



6 de febrero de 2020

Se presentan los resultados preliminares de los estudios BREEZE-AD4 y BREEZE-AD5

Baricitinib en dermatitis atópica de moderada a grave en adultos: resultados positivos de dos ensayos fase 3

- **Ambos estudios clínicos logran su objetivo principal de mejora de al menos un 75% en la inflamación de la piel**
- **El perfil de seguridad fue consistente con los datos sobre seguridad que ya se conocen con baricitinib en dermatitis atópica**
- **BREEZE-AD4 se ha desarrollado fuera de Estados Unidos; es un estudio en combinación con corticosteroides tópicos, y es el primer y único ensayo con un inhibidor oral de JAK en pacientes que no responden, muestran intolerancia o tienen alguna contraindicación para la utilización de ciclosporina**
- **BREEZE-AD5 es un estudio con baricitinib en monoterapia realizado en América del Norte**

Indianápolis (Estados Unidos), 6 de febrero de 2020.— Eli Lilly e Incyte han anunciado que baricitinib ha logrado el objetivo primario en los dos estudios clínicos fase 3 BREEZE-AD4 y BREEZE-AD5, desarrollados para la evaluación de la seguridad y eficacia de baricitinib para el tratamiento de pacientes adultos con dermatitis atópica de moderada a grave. Los pacientes del estudio BREEZE-AD4 eran no respondedores, intolerantes o con contraindicación a ciclosporina; el estudio era de combinación con corticosteroides tópicos. El BREEZE-AD5 era un estudio de baricitinib en monoterapia en pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave. Ambos eran controlados con placebo y su variable de evaluación era el porcentaje de pacientes que alcanzaban al menos un 75% en el Índice de Gravedad y Área del Eccema (EASI, en sus siglas en inglés) en la semana 16.

“Existe una necesidad importante de nuevas opciones de tratamiento para los pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, sobre todo para aquellos que han dejado de responder a tratamientos sistémicos convencionales como la ciclosporina”, ha destacado la Dra. Lotus Mallbris, vicepresidente de desarrollo en inmunología de Lilly. “Conforme avanza el desarrollo de nuestra cartera de fármacos para el tratamiento de afecciones crónicas de la piel, las observaciones obtenidas de forma continuada en la investigación clínica con baricitinib nos indican el potencial del fármaco en dermatitis atópica y nos anima a continuar en la consecución de esta indicación para beneficio de los pacientes”.

BREEZE-AD5 es un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo diseñado y desarrollado en América del Norte, que evalúa la eficacia y seguridad de baricitinib (1mg

y 2mg) en monoterapia en pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave. En este estudio, la dosis de 2mg de baricitinib alcanzó el objetivo primario, definido como la proporción de pacientes que alcanzaron EASI75 en la semana 16, y objetivos secundarios clave como la proporción de pacientes que alcanzaron una puntuación 0/1 (piel clara/casi clara) y mejoría en al menos 2 puntos desde el basal en la Evaluación Global del Investigador validada para dermatitis atópica (vIGA 0 o 1) en la semana 16, y redujo la gravedad del picor.

	Placebo (n=147)	Baricitinib 1 mg (n=147)	Baricitinib 2mg (n=146)
EASI75 en la semana 16, n (%)	12 (8,2)	19 (12,9) ‡	43 (29,5) ***
vIGA ^a de 0 o 1 en la semana 16, n (%)	8 (5,4)	19 (12,9)*	35 (24,0)***
Mejora de 4 puntos en la escala de prurito NRS en la semana 16, n (%)	7 (5,7)	21 (15,9)*	33 (25,2)***

‡ P n.s. * P ≤ 0,05, y *** P ≤ 0,001 para baricitinib comparado con placebo en análisis de multiplicidad no ajustado. Imputación de no respondedores hasta rescate con corticosteroides tópicos.
vIGA^a = Evaluación Global del Investigador validada.

Por su parte, BREEZE-AD4 es un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo que se ha desarrollado fuera de Estados Unidos. El estudio ha evaluado la eficacia y seguridad de tres dosis de baricitinib (1mg, 2mg y 4mg) en combinación con corticosteroides en pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave que no respondían a ciclosporina o que eran intolerantes y/o tenían alguna contraindicación frente a ciclosporina. En el estudio, la dosis de 4mg de baricitinib más corticosteroides alcanzó el objetivo primario, definido como la proporción de pacientes que alcanzaron EASI75 en la semana 16.

Todos los brazos en combinación con corticosteroides	Placebo (n=93)	Baricitinib 1 mg (n=93)	Baricitinib 2mg (n=185)	Baricitinib 4mg (n=92)
EASI75 en la semana 16, n (%)	16 (17,2)	21 (22,6) ‡	51 (27,6) ‡	29 (31,5) *
vIGA ^a de 0 o 1 en la semana 16, n (%)	9 (9,7)	12 (12,9) ‡	28 (15,1) ‡	20 (21,7) *
Mejora de 4 puntos en la escala de prurito NRS en la semana 16, n (%)	7 (8,2)	18 (23,1) ‡	38 (22,9) **	29 (38,2) ***

‡ P n.s * P ≤ 0,05, ** P ≤ 0,01, y *** P ≤ 0,001 para baricitinib en comparación con placebo, según análisis de multiplicidad no ajustado. En no respondedores, rescate con corticosteroides de potencia alta / muy alta.
vIGA^a = Evaluación Global de Investigador validada

El perfil de seguridad fue consistente con los datos de seguridad que ya se conocen sobre baricitinib en dermatitis atópica. Los efectos adversos relacionados con el tratamiento más comunes fueron



infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis y diarrea en el caso del estudio BREEZE-AD5 y nasofaringitis, dolor de cabeza y gripe en BREEZE-AD4. En ninguno de los dos ensayos se reportaron caso alguno de tromboembolismo venoso o muerte.

Lilly ha presentado recientemente baricitinib a las autoridades europeas para su revisión regulatoria como tratamiento para los pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave y planifica presentarlo a las autoridades de Estados Unidos y Japón en 2020. Los resultados completos de ambos ensayos se presentarán en próximos encuentros científicos y en revistas revisadas por pares.

Baricitinib ya está aprobado para el tratamiento de adultos con artritis reumatoide de moderada a grave en más de 60 países, incluyendo Estados Unidos, los estados miembros de la Unión Europea y Japón, donde se comercializa como Olumiant®.

Sobre los ensayos clínicos BREEZE-AD4 y BREEZE-AD5

BREEZE-AD4 es un ensayo clínico de fase 3 controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y de larga duración, en pacientes adultos con dermatitis atópica de moderada a grave. BREEZE-AD4, desarrollado fuera de Estados Unidos, evaluó la eficacia y seguridad de tres dosis de baricitinib (1mg, 2mg y 4mg) en combinación con corticosteroides en pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave que no respondían a ciclosporina o que eran intolerantes y/o tenían alguna contraindicación frente a ciclosporina. El objetivo primario se definió como la proporción de pacientes que alcanzaron el Índice de Gravedad y Área del Eccema 75 (EASI75) en la semana 16.

Por su parte, BREEZE-AD5 es un ensayo clínico de fase 3, controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico, en pacientes adultos con dermatitis atópica de moderada a grave. BREEZE-AD5, realizado en América del Norte, evaluó la eficacia y seguridad de baricitinib (1mg y 2mg) en monoterapia para el tratamiento de pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave. El objetivo primario se definió como la proporción de pacientes que alcanzaron el Índice de Gravedad y Área del Eccema 75 (EASI75) en la semana 16. BREEZE-AD5 completa el desarrollo del programa de investigación clínica BREEZE. Los resultados de BREEZE-AD1, -AD2 y -AD7 se publicaron en 2019.

Acerca de baricitinib

Baricitinib es un inhibidor de JAK de administración por vía oral una vez al día que está aprobado en más de 60 países, entre los que se encuentra España. Su uso en la Unión Europea está autorizado como tratamiento de adultos con artritis reumatoide de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME).¹ En Estados Unidos, su uso está restringido como tratamiento de adultos con artritis reumatoide de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada a uno o más inhibidores de TNF.

Hay cuatro enzimas JAK conocidas: JAK1, JAK2, JAK3 y Tyk2. Las citoquinas dependientes de la actividad enzimática JAK se han visto implicadas en la patogénesis de numerosas enfermedades inflamatorias y autoinmunes.² Baricitinib ha demostrado una importante potencia inhibitoria con



JAK1, JAK2 y Tyk2 relacionada con JAK3 en ensayos no clínicos; sin embargo, la relevancia que tiene la inhibición de enzimas JAK específicas en la eficacia terapéutica no se conoce actualmente.¹

Acerca de la dermatitis atópica

La dermatitis atópica o eccema atópico es una afección crónica de la piel y recidivante que se caracteriza por picor intenso, piel seca e inflamación y que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo.³ La dermatitis atópica es una enfermedad heterogénea tanto clínica como biológicamente, pero se suele caracterizar por síntomas crónicos como picor, rojeces y daños cutáneos a menudo marcados por brotes o exacerbaciones episódicas, muchas veces impredecibles.^{4,5} La dermatitis atópica afecta al 1-3% de la población mundial.⁶

La dermatitis atópica de moderada a grave se caracteriza por un picor intenso que termina resultando en una piel visiblemente dañada.⁷ Al igual que otras enfermedades crónicas inflamatorias, la dermatitis atópica es una enfermedad inmunomediada que implica una compleja interacción de células inmunes y citoquinas inflamatorias.⁸

Acerca de Lilly en dermatología

El legado de Lilly continúa desarrollando fármacos innovadores que cubren necesidades médicas no cubiertas y que tienen un impacto muy significativo en las vidas de las personas de todo el mundo, esta vez a través de un territorio desconocido. Las enfermedades relacionadas con la piel son mucho más que enfermedades superficiales. Nosotros entendemos el efecto devastador que pueden tener en las personas que las sufren y por eso, en Lilly, perseguimos sin descanso una cartera sólida de fármacos en investigación en el área de dermatología que nos permita ofrecer soluciones innovadoras y centradas en el paciente. De esta forma, las personas con enfermedades de la piel podrán aspirar a vivir sus vidas sin ninguna limitación.

Acerca de 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 medicinas de gran calidad que atienden necesidades reales. Hoy seguimos siendo fieles a esa misión en nuestro trabajo. En todo el mundo los empleados de Lilly trabajan para descubrir y ofrecer medicinas que mejoren la vida de aquellos que las necesitan, mejorar la comprensión y el tratamiento de la enfermedad y contribuir a las comunidades a través de la acción social y el voluntariado. Si desea más información sobre Lilly, visítenos en www.lilly.com y www.lilly.com/newsroom/social-channels.

Acerca de Incyte

Incyte Corporation es una compañía biofarmacéutica con sede en Wilmington (Delaware) dedicada al descubrimiento, desarrollo y comercialización de terapias patentadas. Para información adicional sobre Incyte, por favor visite la web de la compañía en www.incyte.com. Puede seguir a @Incyte en Twitter en <https://twitter.com/Incyte>



Esta nota de prensa contiene afirmaciones de perspectivas de futuro (tal y como se define este concepto en la Ley de Reforma de Litigios sobre Títulos Privados de 1995) sobre OLUMIANT (baricitinib) como tratamiento para los pacientes con artritis reumatoide y como tratamiento potencial para los pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave. Esta nota de prensa recoge la posición actual de Lilly. Sin embargo, existen riesgos e incertidumbres importantes inherentes al proceso de investigación, desarrollo y comercialización de un fármaco. Entre otras cosas, no puede haber ninguna garantía de que baricitinib vaya a recibir las aprobaciones regulatorias o sea un éxito comercial. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, por favor, consulte los documentos 10-K y 10-Q más recientes de Lilly enviados a la Comisión Nacional de Valores de Estados Unidos (SEC). A excepción de la información requerida por ley, la compañía no tiene ninguna obligación de actualizar estas declaraciones de futuro después de la fecha de esta nota.

PP-LILLY-ES-0412

#

1. Olumiant Prescribing Information, 2019.
2. Walker JG and Smith MD. J Rheumatol. 2005;32;1650-1653.
3. Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2006;118: 226-32.
4. Thijs JL, Strickland I, Bruijnzeel-Koomen C, et. al. Moving toward endotypes in atopic dermatitis: identification of patient clusters based on serum biomarker analysis. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2017.
5. Langan SM, Thomas KS, Williams HC. What is meant by "flare" in atopic dermatitis? A systematic review and proposal. Arch Dermatol. 2006;142:1190-1196.
6. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Annals of Nutrition and Metabolism. 2015;66(suppl 1): 8-16.
7. Yosipovitch G, Papoiu AD. What causes itch in atopic dermatitis? Current Allergy and Asthma Reports. 2008;8:306-311
8. Weidinger, S, Novak, N. Atopic dermatitis. The Lancet Volume 387. 2016;10023:1109-1122.