



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

Fecha: 11 de noviembre de 2024

NOTA DE PRENSA

Mirikizumab (Omvoh™) de Lilly, primer y único antagonista de la IL23p19 que demuestra eficacia y seguridad a largo plazo para la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn

- *A los tres años, más del 80% de los pacientes con colitis ulcerosa (CU) de moderada a grave tratados con mirikizumab mantuvieron la remisión a largo plazo, y la mejora en síntomas graves y molestos como la urgencia*
- *Mirikizumab también ayudó a más del 50% de los pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a grave a mantener la remisión endoscópica a largo plazo durante cinco años¹*

Madrid, 11 noviembre de 2024 – Lilly ha anunciado los resultados de dos estudios de fase 3 de varios años de seguimiento que han demostrado que los pacientes tratados con mirikizumab mantienen la remisión a largo plazo de forma estable en dos tipos de enfermedades inflamatorias intestinales (EII), la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn. Los datos de los dos ensayos - LUCENT-3 en colitis ulcerosa de moderada a grave y VIVID-2 en la enfermedad de Crohn de moderada a grave se han presentado recientemente en el Congreso Anual del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG, por sus siglas en inglés), celebrado en Filadelfia (Estados Unidos).

Mirikizumab es un antagonista de la interleucina-23p19 (IL23p19) que se dirige selectivamente a la subunidad p19 de la IL-23 e inhibe su interacción con el receptor de IL-23. La inflamación debida a la sobreactivación de la vía de la IL-23 desempeña un papel fundamental en el origen y el desarrollo

¹ La indicación de mirikizumab para el tratamiento de enfermedad de Crohn está pendiente de la decisión de la Agencia Europea del Medicamento

de estas enfermedades. Éstas pueden dar lugar a síntomas graves y molestos, incluida la urgencia defecatoria, pudiendo provocar una disminución de la calidad de vida y complicaciones potencialmente irreversibles para los pacientes si no se tratan adecuadamente.

Este fármaco está aprobado en Estados Unidos (EE. UU.) y Europa para el tratamiento de la CU de moderada a grave en adultos y se encuentra en fase de revisión por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés) y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para la enfermedad de Crohn de moderada a grave.

“Mirikizumab es el primer y único antagonista de IL23p19 que presenta datos de eficacia mantenida a largo plazo y durante varios años tanto en colitis ulcerosa como en la enfermedad de Crohn”, señala el Dr. Mark Genovese, vicepresidente sénior de Desarrollo en Inmunología de Lilly. “Este logro refleja nuestro compromiso de ayudar a las personas con afecciones del sistema inmunitario a mantener una remisión prolongada y reducir la carga de la enfermedad”, añade.

Datos a largo plazo en adultos con CU

En el ensayo LUCENT-3, mirikizumab ayudó a los pacientes con CU de moderada a grave a conseguir resultados a largo plazo, incluida la curación profunda de la mucosa, definida como remisión histológica-endoscópica de la mucosa.

Mirikizumab también proporcionó un beneficio sostenido a través de criterios de valoración sintomáticos, clínicos, endoscópicos e histológicos durante un máximo de tres años, independientemente del fracaso previo a los inhibidores del TNF, tofacitinib u otros tratamientos biológicos. Entre quienes habían logrado la remisión clínica al año de tratamiento con mirikizumab en el estudio LUCENT-2, se obtuvieron los siguientes resultados basados en el análisis de casos observados tras dos años adicionales de tratamiento (hasta tres años en total):

- * El 81% de los pacientes mantuvo la remisión clínica a largo plazo.
- * El 82% alcanzó la remisión endoscópica a largo plazo.
- * El 72% tuvo curación de la mucosa
- * El 79% alcanzó la remisión clínica sin corticosteroides.

Los pacientes demostraron una mejoría clínicamente significativa en la reducción de la puntuación de la urgencia defecatoria. Estos resultados también se evaluaron utilizando una imputación modificada de no respondedores.

Entre los pacientes que recibieron mirikizumab en el estudio LUCENT-3, el 7,4% de los pacientes notificó un acontecimiento adverso (AA) grave, mientras que el 5,3% interrumpió el tratamiento debido a un AA. El perfil de seguridad a largo plazo en pacientes con CU de moderada a grave fue coherente con el perfil de seguridad ya conocido de mirikizumab. Estos datos se han publicado recientemente en [*Inflammatory Bowel Diseases*](#).

Datos a largo plazo en adultos con enfermedad de Crohn

Los nuevos datos de los pacientes del programa de fase 2 que se incluyeron en el estudio de extensión a largo plazo VIVID-2, demostraron que los pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a grave tratados con mirikizumab mantenían tasas elevadas de remisión clínica y endoscópica a lo largo del tiempo.

Se obtuvieron los siguientes resultados basados en el análisis de casos observados tras tres años adicionales de tratamiento (hasta cinco años en total):

* El 96% de los pacientes presentó una respuesta clínica medida por el índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CAI, por sus siglas en inglés).

* El 87% estaba en remisión clínica según el CAI.

* El 76% tuvo respuesta endoscópica.

* El 54% de los pacientes estaban en remisión endoscópica.

“A pesar de los continuos avances, las personas que padecen colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn siguen buscando tratamientos que aborden síntomas difíciles de controlar, como la urgencia defecatoria, y que proporcionen resultados duraderos en el tiempo”, indica el Dr. Bruce Sands, Catedrático de Medicina y Jefe de la División de Gastroenterología Dr. Henry D. Janowitz de la Facultad de Medicina Icahn de Mount Sinai. “Estos datos de varios años muestran que mirikizumab es una terapia dirigida que puede proporcionar la curación mucosa mantenida en el tiempo y la mejora de los síntomas clave que más importan a los pacientes”, subraya.

Entre estos pacientes que se incluyeron en el estudio de extensión a largo plazo VIVID-2, el 8,5% notificó un AA grave y el 1,9% interrumpió el tratamiento debido a un AA. El perfil de seguridad a largo plazo en pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a grave fue coherente con el perfil de seguridad ya conocido de mirikizumab.

El fármaco fue aprobado por la FDA en octubre de 2023 como el primer antagonista de IL23p19 para el tratamiento de la CU de moderada a grave en adultos está aprobado en 44 países. Lilly presentó solicitudes de comercialización de mirikizumab para la enfermedad de Crohn en todo el mundo, incluidos Estados

Estados Unidos, Canadá, Europa, Japón y China. Está previsto presentar más solicitudes de autorización en otros países.

Además, Lilly tiene un estudio combinado en CU con mirikizumab y eltrekibart, un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a los siete ligandos que actúan sobre los receptores de quimiocinas CXCR1 y CXCR2 implicados en el movimiento de los neutrófilos a los lugares de inflamación ([NCT06598943](#)). También hay estudios en curso sobre la CU ([NCT05611671](#)) y la enfermedad de Crohn ([NCT06226883](#)) con MORF-057, un inhibidor oral selectivo de la integrina alfa-4/beta-7 de molécula pequeña que puede mejorar los resultados y ampliar las opciones de tratamiento para las personas con enfermedad inflamatoria intestinal.

Acerca del Programa de desarrollo de mirikizumab para colitis ulcerosa

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) de moderada a grave incluyeron pacientes que nunca habían probado un biológico (biológico-naive) y pacientes más difíciles de tratar que habían fracasado previamente a algún tratamiento biológico. Los estudios LUCENT-1 de inducción y LUCENT-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), tratamiento biológico (bloqueador del TNF, vedolizumab) o inhibidores de la Janus quinasa (JAKi, tofacitinib). Además, al 41% de los pacientes de LUCENT-1 había fallado a al menos un tratamiento biológico, el 3% había fallado a un JAKi y el 57% no habían recibido ningún tratamiento biológico ni JAKi.

LUCENT-3, la extensión de fase 3 a largo plazo en curso de LUCENT-1 y LUCENT-2, evaluó la eficacia y seguridad de mirikizumab en pacientes con CU durante un máximo de tres años. Utilizando un análisis de imputación de no respondedores modificado para tratar la interrupción y los datos perdidos, entre los pacientes en remisión con mirikizumab en la semana 52, el 70% mantuvo la remisión clínica a largo plazo en la semana 152, y las tasas de respuesta para los principales criterios de valoración de la eficacia (incluida la remisión endoscópica, la remisión histológico-endoscópica de la mucosa, la remisión sin corticosteroides y la respuesta clínica) oscilaron entre el 63% y el 85%.

Acerca del programa mirikizumab para la enfermedad de Crohn

VIVID-1 fue un estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego y con diseño *treat-through* que evaluó la seguridad y eficacia de mirikizumab en comparación con placebo y un control activo (ustekinumab)

en adultos con enfermedad de Crohn de moderada a grave. A los pacientes aleatorizados a mirikizumab se les administraron 900 mg de mirikizumab por vía intravenosa cada cuatro semanas desde la semana 0 a la 12, seguido de 300 mg por vía subcutánea cada cuatro semanas desde la semana 12 a la 52. En este estudio, el 49% de los pacientes que tomaron mirikizumab o placebo habían experimentado un fracaso biológico previo.

SERENITY, el ensayo de fase 2, multicéntrico, aleatorizado, de brazos paralelos, doble ciego, controlado con placebo, se diseñó para evaluar la seguridad y eficacia de mirikizumab en pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a grave. Al inicio del estudio, los participantes fueron distribuidos aleatoriamente con una asignación 2:1:1:2 en cuatro brazos de tratamiento (placebo, mirikizumab 200 mg, mirikizumab 600 mg y mirikizumab 1000 mg). El criterio de valoración primario fue la respuesta endoscópica definida como la proporción de participantes que lograron una reducción de al menos el 50% con respecto al valor basal en la puntuación endoscópica simple para la enfermedad de Crohn (SES-CD) en la semana 12. En mayo de 2019, Lilly comunicó los resultados de la fase 2 que mostraban que más pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a grave que recibían mirikizumab en comparación con placebo lograban respuesta clínica y remisión a las 12 semanas. En general, el perfil de seguridad a las 12 semanas fue coherente con el de mirikizumab en estudios de colitis ulcerosa y con la clase IL23p19.

VIVID-2, la extensión de fase 3 a largo plazo en curso de SERENITY y del estudio VIVID-1, evaluó la eficacia y la seguridad de mirikizumab en pacientes con enfermedad de Crohn durante un periodo de hasta cinco años. Utilizando un análisis de imputación de no respondedores modificado para tratar la interrupción y los datos que faltaban, el 61% y el 44% alcanzaron la respuesta endoscópica y la remisión endoscópica, respectivamente, en la semana 156. Además, el 79% y el 72% de los pacientes con enfermedad de Crohn que recibieron mirikizumab en la semana 156 obtuvieron respuesta endoscópica. Asimismo, el 79% y el 72% lograron respuesta clínica y remisión clínica, respectivamente, en la semana 156.

Sobre Mirikizumab (OmvoTM)

Mirikizumab (OmvoTM) es un antagonista de la interleucina-23p19 indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa de moderada a grave en adultos. Mirikizumab bloquea selectivamente a la subunidad p19 de la IL-23 e inhibe la vía de IL-23. La inflamación debida a la sobreactivación de la vía de IL-23 desempeña un papel crítico en la patogénesis de la colitis ulcerosa. El tratamiento de la colitis ulcerosa con mirikizumab comienza

con infusiones intravenosas de 300 mg, una vez cada cuatro semanas para un total de tres infusiones, y pasa a dos inyecciones subcutáneas de 100 mg cada cuatro semanas durante el tratamiento de mantenimiento.

Sobre Lilly

Lilly es una compañía médica que transforma la ciencia en soluciones de salud para mejorar la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian vidas 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 trabajando con urgencia en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del mundo: redefinir el cuidado de la diabetes; tratar la obesidad y reducir sus efectos más devastadores a largo plazo; avanzar en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer; proporcionar soluciones a algunos de los trastornos más debilitantes del sistema inmunitario; y progresar en el tratamiento de los cánceres de más difícil abordaje. Con cada paso hacia un mundo más saludable, nos motiva una cosa: mejorar la vida de más millones de personas. Esto incluye la realización de ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y el trabajo para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite [Lilly.com/es](https://www.lilly.com/es) o síganos en LinkedIn.

Advertencia sobre declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (tal como se define este término en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995) sobre mirikizumab como tratamiento potencial para personas con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn de moderada a gravemente activas y sobre el calendario de futuras lecturas, presentaciones y otros hitos relacionados con mirikizumab y sus ensayos clínicos, y refleja las creencias y expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como ocurre con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de investigación, desarrollo y comercialización de medicamentos. Entre otras cosas, no hay garantía de que los estudios planificados o en curso se completen según lo previsto, de que los resultados futuros de los estudios sean coherentes con los resultados de los estudios hasta la fecha, de que mirikizumab resulte ser un tratamiento seguro y eficaz para la enfermedad de Crohn, de que mirikizumab reciba la aprobación regulatoria o de que Lilly ejecute su estrategia según lo esperado. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres que podrían hacer que los resultados reales difirieran de las expectativas de Lilly, véanse los formularios 10-K y 10-Q presentados por Lilly ante la Comisión del Mercado de Valores de los Estados Unidos. Salvo que 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-0128