

---

**Fecha:** 31 de mayo de 2022

---

## **NOTA DE PRENSA**

### **El 50% de los pacientes con colitis ulcerosa tratados con mirikizumab lograron la remisión clínica al año de acuerdo con el estudio de fase 3 LUCENT-2 de Lilly**

- *Casi todos los pacientes tratados con mirikizumab que lograron la remisión clínica al año no estaban tomando esteroides*

**Indianápolis (Estados Unidos), 31 de mayo de 2022** – Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha presentado los resultados del estudio pivotal de fase 3 LUCENT-2 en la Semana de las Enfermedades Digestivas (DDW por sus siglas en inglés) de la Asociación Americana de Gastroenterología. Los resultados muestran que los pacientes con colitis ulcerosa (CU) que respondieron a mirikizumab a las 12 semanas lograron y mantuvieron mejorías clínica y estadísticamente significativas al año de tratamiento, en comparación con placebo, en la variable primaria de remisión clínica y en todas las variables secundarias clave, incluyendo la gravedad de la urgencia intestinal que fue evaluada mediante una nueva medida de resultados notificada por el paciente. Si se aprobara, mirikizumab se convertiría en el primer y único tratamiento anti-IL23p19 para personas con colitis ulcerosa.

*"La colitis ulcerosa puede afectar significativamente la calidad de vida del paciente, provocándole incontinencia fecal debido a la urgencia del movimiento intestinal e incluso puede obligarle a usar pañales. Los pacientes, a menudo, pasan años probando diferentes tratamientos, incluidos esteroides e inhibidores de TNF, con la esperanza de lograr la remisión, reducir la inflamación y obtener alivio de los síntomas dolorosos, desagradables y, a veces, vergonzosos", explica la Dra. Marla C. Dubinsky, MD, profesora de Pediatría y Medicina, codirectora del Centro Clínico de EII Susan y Leonard Feinstein, jefa de la División de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Escuela de Medicina Icahn en Mount Sinai. "Me siento alentada por lo que los hallazgos de LUCENT-2 podrían significar para las personas con colitis ulcerosa. Los resultados del estudio nos muestran que la mitad de los pacientes tratados con mirikizumab lograron la remisión clínica y el 98 por ciento de esos pacientes no estaba tomando esteroides. Además, el 40 por ciento de los pacientes con mirikizumab logró la resolución completa o parcial del angustiante síntoma de urgencia intestinal".*

Mirikizumab fue superior a placebo en los criterios de valoración clínicos, sintomáticos, endoscópicos e histológicos, independientemente del fracaso previo con inhibidores del TNF, tofacitinib u otros medicamentos biológicos. Entre los pacientes que habían respondido al tratamiento de inducción de 12 semanas con mirikizumab, la mitad de los pacientes que recibieron tratamiento de mantenimiento (49,9%, n = 182/365) lograron la remisión clínica al año en comparación con una cuarta parte de los pacientes con placebo (25,1%, n = 45/179, p<0,001). Casi dos tercios de los pacientes que lograron la remisión clínica a las 12 semanas con mirikizumab, mantuvo la remisión clínica al año (63,6%, n = 91/143) en comparación con un tercio de los pacientes que recibieron placebo (36,9%, n = 24/65, p<0,001). Casi todos los pacientes de mirikizumab que lograron la remisión clínica al año no habían recibido corticosteroides durante al menos tres meses antes de la finalización del tratamiento de mantenimiento (97,8%, n = 178/182).

Para evaluar los cambios en la gravedad de la urgencia de defecación se utilizó una escala de 11 puntos -desarrollada por Lilly- valorada por el paciente. Entre los pacientes que lograron respuesta clínica en el periodo de inducción de 12 semanas del estudio y que comunicaban una gravedad de 3 puntos o más para la urgencia de defecación, más de dos de cada cinco pacientes tratados con mirikizumab (42,9%, n=144/336) lograron una remisión completa o parcial de la gravedad de la urgencia de defecación en comparación con uno de cada cuatro de los tratados con placebo (25%, n = 43/172, p<0,001). Además, entre estos pacientes con respuesta clínica en el estudio de inducción de 12 semanas, los que recibieron mirikizumab tuvieron una reducción promedio de 3,8 puntos (3,53 a 4,07) en la gravedad de la urgencia de defecación que fue estadísticamente significativa en comparación a la reducción de 2,74 puntos (2,35 a 3,14) en los pacientes tratados con placebo (p<0,001).

Los pacientes que recibieron mirikizumab en el estudio LUCENT-2 comunicaron una menor frecuencia de eventos adversos graves en comparación con el placebo (mirikizumab: 3,3%, n = 13/389; placebo: 7,8%, n = 15/192) y tuvieron menos probabilidades de interrumpir el estudio debido a eventos adversos (mirikizumab: 1,5%, n = 6/389; placebo: 8,3%, n = 16/192). El perfil de seguridad general fue consistente con estudios previos de mirikizumab en CU y consistente con el de otros anticuerpos anti-IL23p19 en otras áreas terapéuticas.

*"Estamos encantados con los resultados presentados en pacientes con CU que recibieron mirikizumab y que lograron la remisión clínica a largo plazo, la mejora en los síntomas difíciles de tratar como la urgencia de defecación y la remisión de la inflamación aguda en el colon", señala la Dra. Lotus Mallbris, MD, Ph.D., vicepresidenta de desarrollo de inmunología global y asuntos médicos en Lilly. "Estos resultados son particularmente significativos para los pacientes cuyos inhibidores del TNF, tofacitinib u otras terapias biológicas han fallado. Lilly lidera los estudios de resultados centrados en el paciente, como la urgencia intestinal y por ello esperamos las decisiones regulatorias del próximo año".*

En el primer trimestre de 2022, Lilly presentó una Solicitud de Licencia de Productos Biológicos (BLA, por sus siglas en inglés) a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y una Solicitud de Autorización de Comercialización (MAA, por sus siglas en inglés) a la Unión Europea para la aprobación de mirikizumab en colitis ulcerosa. Se esperan decisiones regulatorias en los Estados Unidos, la UE y otros países del mundo en 2023.

### **Sobre Mirikizumab**

Mirikizumab es un anticuerpo monoclonal IgG4 humanizado que se une a la subunidad p19 de la interleucina 23. Mirikizumab se está estudiando para el tratamiento de enfermedades inmunomediadas, incluida la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.

### **Sobre el estudio LUCENT-2**

El LUCENT-2 (NCT03524092) es un estudio de mantenimiento de fase 3 multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en pacientes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave con fracaso previo a terapias convencionales y/o biológicas y/o inhibidores de JAK y que requerían tratamiento adicional para controlar su enfermedad, y que además habían completado el estudio de inducción de 12 semanas (LUCENT-1). En el estudio LUCENT-2 el análisis primario se basó en pacientes que habían respondido al tratamiento de inducción de mirikizumab en LUCENT-1 y que fueron realeatorizados para recibir mirikizumab por vía subcutánea o placebo durante 40 semanas adicionales.

Los pacientes que respondieron a mirikizumab en el estudio de inducción de 12 semanas (LUCENT-1) y que fueron aleatorizados en LUCENT-2 tenían una edad media de 42,7 años y habían vivido con CU durante aproximadamente 6,8 años desde que experimentaron los primeros síntomas a una edad promedio de 36,1 años. Aproximadamente el 58,5% (n=318/544) de los pacientes eran varones. Tres de cada cinco pacientes (62,7%, n = 341/544) tenían inflamación grave de la mucosa intestinal, medida por una subpuntuación endoscópica de Mayo de 3. El 35,3% (n = 192/544) había fallado previamente a uno o más productos biológicos o tofacitinib, y el 37,3% (n = 203/544) usaba corticosteroides como tratamiento de base.

La remisión clínica, el criterio de valoración principal del ensayo clínico LUCENT-2, se logra cuando la inflamación del colon se controla o resuelve, lo que lleva a la normalización o casi normalización de síntomas como la frecuencia de las deposiciones y el sangrado, y se define por una puntuación en la frecuencia de deposiciones (FD) = 0 o 1 con una disminución de  $\geq 1$  puntos desde el inicio, una puntuación de sangrado rectal (SR) = 0, y una puntuación en la apariencia endoscópica de la mucosa (PE) = 0 o 1, excluyendo la friabilidad, que es la propensión del tejido que cubre el interior del colon (también conocido como mucosa colónica) a dañarse o sangrar debido al contacto con un endoscopio o instrumento de biopsia.

La respuesta clínica se mide por la disminución en la puntuación de Mayo modificada de  $\geq 2$  puntos y  $\geq 30\%$  de disminución desde el inicio y disminución de  $\geq 1$  punto en la subpuntuación del SR desde el inicio o una puntuación para SR de 0 o 1.

En lugar de usar una escala binaria para medir la presencia o ausencia de urgencia intestinal, Lilly desarrolló una escala numérica para la urgencia intestinal (NRS, en sus siglas en inglés) de 11 puntos (0-10) con la que el paciente evalúa el cambio en la gravedad de la urgencia intestinal desde el inicio con el fin de comprender mejor las experiencias de los pacientes con CU que viven con urgencia intestinal. Con esta medida, los pacientes que recibieron mirikizumab lograron una reducción clínicamente significativa en la gravedad de la urgencia intestinal al año en comparación con placebo.

## **Sobre el Programa de Ensayos Clínicos de LUCENT**

El programa de desarrollo clínico de fase 3 de LUCENT para mirikizumab comenzó en 2018 e incluye los estudios LUCENT-1, LUCENT-2 y LUCENT-3. El LUCENT-2 es un estudio de mantenimiento multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de mirikizumab en pacientes que han completado el estudio de inducción de 12 semanas (LUCENT-1). Los pacientes en LUCENT-1 que lograron una respuesta clínica con la terapia de inducción con mirikizumab fueron realeatorizados para recibir mirikizumab o placebo por vía subcutánea durante 40 semanas adicionales en el estudio LUCENT-2. El LUCENT-3 (NCT03519945) es un estudio de extensión abierto para pacientes elegibles que han participado en ensayos de mirikizumab en CU. Los datos adicionales del programa LUCENT, el primer desarrollo de fase 3 de un anticuerpo anti-IL23p19 en colitis ulcerosa, se divulgarán en próximos congresos y publicaciones en 2022.

## **Sobre Lilly**

Lilly es líder global de la atención sanitaria que une pasión con innovación 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 vitales a 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.es](http://www.lilly.es)

\* Declaración de Conflicto de Interés: El Dr. Dubinsky ha recibido honorarios de Lilly por servicios de consultoría y asesoramiento y participa en el comité directivo del programa mirikizumab.

## **Declaración prospectiva de Lilly**

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 un tratamiento potencial para personas con colitis ulcerosa y otras enfermedades y el cronograma para futuras lecturas, presentaciones, acciones regulatorias y otros hitos relacionados con mirikizumab y sus ensayos clínicos, y refleja las creencias y expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como 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 planeado, que los resultados futuros del estudio sean consistentes con los resultados del estudio hasta la fecha, que mirikizumab demuestre ser un tratamiento seguro y efectivo para la colitis ulcerosa y otras enfermedades, que mirikizumab reciba la aprobación regulatoria o que Lilly ejecute su estrategia como se esperaba. Para una mayor discusión de estos y otros riesgos e incertidumbres que podrían causar que los resultados reales difieran de las expectativas de Lilly, consulte las presentaciones 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.