



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

Fecha: 28 de mayo de 2024

NOTA DE PRENSA

Más de la mitad de los pacientes con enfermedad de Crohn tratados con mirikizumab, de Lilly, alcanzaron la remisión clínica al año, incluidos pacientes con fracaso a un tratamiento biológico previo

- *Casi la mitad de los pacientes tratados con mirikizumab lograron una respuesta endoscópica a las 52 semanas; la mayoría de estos pacientes también estaban en remisión clínica*

Madrid, 28 de mayo de 2024.- En el estudio pivotal de fase 3 VIVID-1 de Eli Lilly and Company, los pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a grave, con o sin fracaso a un tratamiento biológico previo, lograron mejoras estadística y clínicamente significativas en múltiples criterios de valoración clínicos y endoscópicos al año con mirikizumab en comparación con placebo. Los datos de este estudio, el primero de fase 3 de enmascaramiento doble y sin re-aleatorización sobre un anticuerpo IL23p19, se ha presentado en la Semana de las Enfermedades Digestivas (DDW, por sus siglas en inglés), que se acaba de celebrar en Washington, D.C.

"La enfermedad de Crohn es una enfermedad compleja que, si no se trata, puede provocar daños irreversibles en el tubo digestivo. Los pacientes tratados con mirikizumab alcanzaron al año tasas elevadas de remisión clínica combinada y respuesta endoscópica, dos objetivos importantes del tratamiento que son difíciles de conseguir en el mismo paciente. Esto es particularmente relevante en pacientes con fracaso a un tratamiento biológico previo que, generalmente, se consideran difíciles de tratar", destaca **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 Escuela de Medicina Icahn en Mount Sinai.** *"Los resultados en todas las poblaciones de pacientes subrayan el impacto potencial de mirikizumab en individuos que viven con esta enfermedad",* añade.

La enfermedad de Crohn es una enfermedad intestinal inflamatoria crónica asociada a daño intestinal progresivo, discapacidad y una disminución de la calidad de vida. Si no se controla adecuadamente, puede dar lugar a complicaciones que requieran hospitalización e intervención quirúrgica. Una proporción considerable de pacientes no obtiene resultados adecuados del tratamiento, presenta una pérdida secundaria de respuesta a la terapia de mantenimiento o no tolera las terapias existentes, incluidos los agentes biológicos. Los pacientes con fracaso a un tratamiento biológico previo pueden ser más difíciles de tratar.

Como se ha señalado anteriormente, mirikizumab alcanzó los dos criterios de valoración co-primarios y todos los criterios de valoración secundarios principales en la semana 52 en comparación con placebo ($p < 0,000001$), incluyendo:

- Proporción de participantes que alcanzaron una respuesta clínica según los resultados comunicados por los pacientes (PRO)** en la semana 12 y que alcanzaron una remisión clínica (definida como una puntuación total < 150 en el índice de actividad de la enfermedad de Crohn [CDAI]) en la semana 52, en comparación con placebo.
- Proporción de participantes que lograron una respuesta clínica según los PRO en la semana 12 y una respuesta endoscópica (definida como una reducción $\geq 50\%$ respecto al valor basal en la Puntuación Endoscópica Simplificada para la Enfermedad de Crohn [SES-CD] total) en la semana 52 en comparación con placebo.

Se observaron tasas de respuesta y efectos del tratamiento consistentes en pacientes sin fracaso a un tratamiento biológico previo (bio-naïve) y en pacientes más difíciles de tratar con fracaso a un tratamiento biológico previo:

- El 39,3% de los pacientes (bio-naïve y el 36,7% de los pacientes con fracaso biológico previo que recibieron mirikizumab alcanzaron una respuesta clínica PRO en la semana 12 y una respuesta endoscópica en la semana 52, en comparación con el 11,8% y el 6,2% de los que recibieron placebo, respectivamente.
- El 47,3% de los pacientes bio-naïve y el 43,4% de los pacientes con fracaso biológico previo que recibieron mirikizumab lograron una respuesta clínica PRO en la semana 12 y una remisión clínica en la semana 52 según el CDAI, en comparación con el 26,5% y el 12,4% de los que recibieron placebo, respectivamente.

Al año, la remisión clínica y la respuesta endoscópica se alcanzaron en el 54,1% y el 48,4% de los pacientes que recibieron mirikizumab, respectivamente. En particular, de los pacientes que recibieron mirikizumab, el 56,7% de los bioinmunes y el 51,2% de los bioinmunes alcanzaron la remisión clínica en la semana 52.

Los pacientes tratados con mirikizumab alcanzaron la remisión clínica y la respuesta endoscópica combinadas en la semana 52 en tasas estadísticamente significativas nominalmente en comparación con los pacientes que tomaron ustekinumab (34,4% frente a 27,9%), con una mayor diferencia entre los pacientes con fracaso a un tratamiento biológico previo. En múltiples puntos temporales, incluida la semana 52, mirikizumab también alcanzó significación estadística nominal en

comparación con ustekinumab en la disminución de la calprotectina fecal y la proteína C reactiva, dos biomarcadores clave de la inflamación. La respuesta endoscópica no fue superior a la de ustekinumab.

Además, en la población con fracaso a tratamiento biológico previo, se observaron tasas numéricamente mayores con mirikizumab en comparación con ustekinumab para la respuesta endoscópica, la remisión endoscópica (puntuación total SES-CD ≤ 4 , una reducción ≥ 2 puntos con respecto al valor basal y ninguna subpuntuación >1 en ninguna variable individual) y la remisión clínica (CDAI) libre de corticosteroides en la semana 52. Estas diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas.

El perfil de seguridad global de mirikizumab en pacientes con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave fue coherente con el perfil de seguridad conocido en pacientes con colitis ulcerosa. La frecuencia de acontecimientos adversos graves fue mayor en placebo que en mirikizumab. Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron COVID-19, anemia, artralgia, cefalea, infección de las vías respiratorias superiores, nasofaringitis y reacción en el lugar de inyección.

"Tras un año de tratamiento, más de la mitad de los pacientes tratados con mirikizumab alcanzaron la remisión clínica y casi la mitad lograron una respuesta endoscópica. Sorprendentemente, la mayoría de los pacientes que lograron alguno de estos objetivos, lograron ambos a la vez", señala el **Dr. Mark Genovese, vicepresidente Senior de Desarrollo de Inmunología de Lilly**. *"Lilly está comprometida con el desarrollo de tratamientos innovadores, como mirikizumab, que pueden mejorar el estándar de atención para las personas afectadas por la enfermedad inflamatoria intestinal y las enfermedades inmunomediadas",* añade.

Este año, Lilly ha presentado una solicitud de licencia suplementaria para mirikizumab en la enfermedad de Crohn ante la Agencia Estadounidense del Medicamento (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA). Está previsto presentar más solicitudes de autorización a escala mundial.

Mirikizumab está aprobado para el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU) de moderada a grave en adultos y tiene ensayos adicionales en curso.

Acerca del programa de ensayos clínicos VIVID-1

VIVID-1 es un estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego y sin re-aleatorización, que evaluó la seguridad y eficacia de mirikizumab en comparación con placebo y un control activo (ustekinumab) en adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave. A los pacientes aleatorizados con mirikizumab se les administraron 900 mg de mirikizumab por vía intravenosa

cada cuatro semanas desde la semana 0 a la 12, y luego 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 a un tratamiento biológico previo.

** La respuesta clínica según el PRO se define como una disminución $\geq 30\%$ de la frecuencia de las deposiciones y/o del dolor abdominal, y ninguna de las puntuaciones peor que la basal.

Sobre mirikizumab

Mirikizumab es un antagonista de la interleucina-23p19 (IL-23p19) que actualmente está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU) activa de moderada a grave en Japón, Alemania, Reino Unido y Canadá. Mirikizumab se dirige selectivamente a la subunidad p19 de la IL-23 e inhibe la vía de IL-23. La inflamación debida a una sobre activación de la vía de IL-23 juega un papel clave en la cronificación de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.

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 siganos en LinkedIn.

Acerca la Semana de las Enfermedades Digestivas

La Semana de las Enfermedades Digestivas (DDW, por sus siglas en inglés) es la mayor reunión internacional de médicos, investigadores y académicos en los campos de la gastroenterología, la hepatología, la endoscopia y la cirugía gastrointestinal. Patrocinada conjuntamente por la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD), la Asociación Gastroenterológica Americana (AGA), la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) y la Sociedad de Cirugía del Tracto Alimentario (SSAT), es una reunión presencial y en línea que se celebra del 18 al 21 de mayo de 2024. La reunión presenta más de 5.600 resúmenes y

cientos de conferencias sobre los últimos avances en investigación, medicina y tecnología GI. Más información en www.ddw.org.

#

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 enfermedad de Crohn 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-0119