

## Ipsen presenta nuevos datos de odevixibat que demuestran una mejora continuada del prurito intenso y de la concentración sérica de ácidos biliares en pacientes con CIFP y SALG

» *Ipsen ha presentado estos nuevos estudios en el marco del Congreso de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado que se ha celebrado en San Diego (EE. UU.)*

**Barcelona, 21 de noviembre de 2024.**- Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) ha presentado nuevos datos sobre la eficacia y la seguridad a largo plazo del tratamiento con odevixibat en dos estudios de extensión abierta de fase III: un *abstract* (n.º 5045) de PEDFIC 2 sobre la colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP), y una presentación oral de ASSERT-EXT (n.º 0050) sobre el síndrome de Alagille (SALG), en el marco del Congreso de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD, por sus siglas en inglés). En ambos estudios se obtuvieron datos de eficacia continuada y se observaron mejoras en las medidas de altura y peso, y en los parámetros del sueño de los pacientes tratados con odevixibat durante al menos 72 semanas en ambas enfermedades colestásicas raras.

“Sabemos, por nuestro trabajo con las asociaciones de pacientes, que recibir un diagnóstico de CIFP o SALG puede ser abrumador tanto para el paciente como para sus cuidadores. Los síntomas de cualquiera de estas dos enfermedades, como el picor intenso, pueden repercutir en toda la familia”, ha afirmado Sandra Silvestri, EVP Chief Medical Officer, Ipsen. “Los datos que sugieren que los pacientes tratados con odevixibat experimentaron una eficacia continuada en el tiempo y que respaldan el perfil de seguridad y de tolerabilidad observado en los ensayos clínicos previos son relevantes. Esto nos anima a continuar trabajando por liderar tratamientos para enfermedades hepáticas colestásicas raras”.

### Estudio PEDFIC 2 sobre la CIFP

“Estos datos obtenidos del estudio de extensión abierto PEDFIC 2 sugieren que la reducción inicial del prurito y de la concentración sérica de los ácidos biliares (AB) lograda tras el inicio del tratamiento con odevixibat se mantiene a largo plazo”, ha afirmado el Dr. Richard J. Thompson, profesor de Hepatología Molecular del King’s College de Londres e investigador principal del estudio PEDFIC 2. “También estamos observando una reducción tanto del prurito como de la concentración sérica de los AB en varios subtipos de CIFP. Esta información es importante para entender el tratamiento de los pacientes que padecen CIFP”.

PEDFIC 2 es un estudio de extensión abierto (n = 116; pacientes de las cohortes que recibieron odevixibat y placebo en el PEDFIC 1 en la semana 24, y nuevos pacientes sin tratamiento previo con odevixibat de cualquier edad y con cualquier subtipo de CIFP), que evaluó la eficacia y la seguridad del nuevo fármaco durante 72 semanas (n = 83)<sup>1</sup>. Los datos mostraron una reducción clínicamente significativa de 1 punto en la escala de medición del prurito en la semana 72 en el 42 % de los pacientes de menos de 18 años de edad que padecían CIFP 1 y 2, y que pasaron a odevixibat a las 24 semanas (n = 5/12); y en el 61 % de los pacientes con cualquier tipo de CIFP y de cualquier edad, excepto CIFP episódica (n = 19/31). Las puntuaciones iniciales del prurito alcanzadas rápidamente en la semana 4 se mantuvieron en los pacientes que continuaron con el tratamiento. Transcurridas 72 semanas, el cambio medio de la concentración sérica de los AB de los pacientes que pasaron a odevixibat en la semana 24

(n = 15) fue de -104,00  $\mu\text{mol/L}$ , mientras que en los pacientes tratados con odevixibat (n = 43) fue de -57,97  $\mu\text{mol/L}$ .

Más allá de las mejoras clínicamente significativas y continuadas en el tiempo que se observaron tanto en el prurito como en la concentración sérica de los AB, se constataron aumentos de la altura y el peso, y mejoras en la calidad del sueño a las 72 semanas en los pacientes tratados con el nuevo fármaco. La mayoría de los efectos adversos experimentados por los pacientes durante el estudio fueron leves o moderados. Entre los más comunes se encontraban los gastrointestinales (17,2 %; n = 20/116), incluida la diarrea (12 %; n = 14/116). Se registraron dos casos en los que la diarrea provocó una interrupción del tratamiento en uno de ellos y una suspensión del tratamiento en el otro.

### **Estudio ASSERT-EXT sobre el SALG**

“Las mejoras continuadas en el tiempo que hemos observado en los pacientes con SALG tratados con odevixibat son alentadoras”, señaló la Dra. Nadia Ovchinsky, jefa del Departamento de Gastroenterología y Hepatología del Hospital Infantil Hassenfeld de NYU Langone, en Nueva York, e investigadora principal del ensayo ASSERT. “Estos resultados no solo muestran el potencial para controlar determinados síntomas como el prurito, que resulta extremadamente difícil de controlar tanto por parte de los niños como de sus padres, sino que también estamos observando un perfil de seguridad que se mantiene a largo plazo con una tolerabilidad continuada”.

En el ASSERT-EXT, el estudio de extensión abierto (n = 50) que evaluó la eficacia y la seguridad a largo plazo de Bylvay® en pacientes con SALG (edades comprendidas entre 1 y 15,9 años) a lo largo de 72 semanas (n = 44), se observaron mejoras continuadas del prurito y de la concentración sérica de los AB durante 72 semanas<sup>2</sup>. En la semana 72, el 93 % (n = 28/30) de los pacientes que recibieron odevixibat durante las 24 semanas del ensayo ASSERT y el 77 % (n = 10/13) de los que hicieron la transición de placebo a la nueva molécula en la semana 24 experimentaron una reducción clínicamente significativa de  $\geq 1$  punto en la escala de prurito. También se observaron reducciones de la concentración sérica de los AB en los pacientes tratados con odevixibat durante 72 semanas, constatándose una reducción media de 124  $\mu\text{mol/L}$  en aquellos que lo recibieron de forma continua y una reducción media de 139  $\mu\text{mol/L}$  en los pacientes que hicieron la transición de placebo a odevixibat. Se observaron cambios medios de los valores iniciales en la altura (8,2 cm) y en el peso (2,8 kg) con el tratamiento continuo, mientras que, en el caso de los pacientes que pasaron del placebo a odevixibat, también se constataron cambios medios en la altura (10,7 cm) y en el peso (3,3 kg).

Se observaron mejoras desde la semana 24 a la 72 en los cuatro parámetros del sueño registrados (n = 43) en la proporción de días en los que se detectó sangre como consecuencia del rascado, en la proporción de días en los que se necesitó ayuda para conciliar el sueño, en la proporción de días en los que se necesitó que alguien calmara al niño, y en el cansancio diurno. Los datos respaldan el perfil de seguridad del ensayo clínico ASSERT para odevixibat. Se produjeron acontecimientos adversos derivados del tratamiento (AADT) en el 18 % (n = 6/33) de los pacientes tratados de forma continuada y en el 41 % (n = 7/17) de los pacientes que pasaron del placebo a odevixibat. La mayoría de los acontecimientos adversos fueron leves o moderados, y la diarrea fue el AADT más frecuente. Un AADT provocó la interrupción del tratamiento.

### **Acerca de la CIFP y el SALG**

La CIFP es un grupo de trastornos genéticos poco frecuentes en los que los AB se acumulan en el hígado, lo que provoca daños que pueden derivar en una insuficiencia hepática. El SALG también es un trastorno genético poco frecuente que afecta a varios órganos, como el hígado, el corazón, el esqueleto, los ojos y los riñones. Sin un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz, las personas que padecen CIFP y SALG pueden requerir un trasplante de hígado. El prurito debilitante, que se origina como resultado de la acumulación de AB en la sangre, es uno de los síntomas más comunes tanto de la CIFP como del SALG, lo que afecta de forma significativa a la calidad del sueño y al desarrollo de las actividades diarias, y ocasiona lesiones en la piel, sueño insuficiente, irritabilidad y falta de atención.

## Pósteres sobre odeixibat presentados en la AASLD

Resumen	Póster o presentación oral	Título completo	Autor
<b>Resultados finales del ASSERT-EXT</b>	Presentación oral, resumen paralelo y ePóster [n.º 0050] <b>Lunes, 18 de noviembre</b> 11:45-12:00 h Trastornos colestásicos, CBP y otros trastornos biliares en niños y adultos	ASSERT-EXT: datos finales de un estudio abierto de fase 3 sobre el odeixibat en pacientes con SALG	<b>Nadia Ovchinsky, et al.</b>
<b>Parámetros hepáticos del odeixibat en la CIFP</b>	Póster y resumen [n.º 4277] <b>Lunes, 18 de noviembre</b> 13:00-14:00 h Sesión de pósteres IV	Efectos del odeixibat frente al placebo en los parámetros bioquímicos hepáticos y en los acontecimientos adversos hepáticos de pacientes con CIFP: datos del estudio PEDFIC 1	<b>Tassos Grammatikopoulos, et al.</b>
<b>Resultados de la fase 1 del DDI</b>	Póster y resumen [n.º 4280] <b>Lunes, 18 de noviembre</b> 13:00-14:00 h Sesión de pósteres IV	Estudio en fase 1, abierto, cruzado y de secuencia fija para evaluar la interacción del odeixibat en dosis múltiples con la farmacocinética de los esteroides anticonceptivos orales combinados en una dosis única en mujeres sanas.	<b>Florent Mazuir, et al.</b>
<b>Resultados finales del PEDFIC 1 y 2 (ensayo de extensión abierto)</b>	Póster y resumen [n.º 5045] <b>Lunes, 18 de noviembre</b> 13:00-14:00 h Sesión de pósteres IV	Eficacia y seguridad mantenidas a largo plazo del odeixibat en pacientes con CIFP: resultados del PEDFIC 2, un ensayo de extensión abierto de fase 3.	<b>Richard Thompson, et al.</b>

### Acerca de odeixibat

El odeixibat es un inhibidor del transportador ileal de ácidos biliares (IBAT, por sus siglas en inglés) no sistémico que se administra una vez al día y que ha sido aprobado bajo la marca Bylvay® en EE. UU. como la primera opción de tratamiento farmacológico para pacientes de tres meses de edad o mayores, que padecen prurito colestásico causado por CIFP. Este fármaco puede no ser eficaz en un subgrupo de pacientes con CIFP tipo 2 y con variaciones específicas del gen ABCB11, que ocasionan la ausencia total o una carencia funcional de la proteína transportadora de sales biliares (BSEP, por sus siglas en inglés).

Odeixibat también ha sido aprobado en junio de 2021 en la Unión Europea bajo la marca Bylvay® como la primera opción de tratamiento farmacológico para todos los tipos de CIFP en pacientes de seis meses de edad o mayores. Además, ha recibido la exclusividad como medicamento huérfano para el tratamiento de la CIFP en EE. UU. y en la Unión Europea.

En junio de 2023, odeixibat fue aprobado en EE. UU. para el tratamiento del prurito colestásico en pacientes a partir de los 12 meses de edad con SALG, y también obtuvo la exclusividad como medicamento huérfano para el tratamiento del SALG. En septiembre de 2024, el odeixibat fue aprobado en la Unión Europea bajo la marca Kayfanda® para el tratamiento del prurito colestásico en pacientes de seis meses de edad o mayores con SALG.

### Indicaciones terapéuticas en la Unión Europea

Bylvay® está indicado para el tratamiento de la CIFP en pacientes de seis meses de edad o mayores. Consulte la [Ficha técnica del medicamento](#).

Kayfanda® está indicado para el tratamiento del prurito colestásico derivado del SALG en pacientes de seis meses de edad o mayores. Consulte la [Ficha técnica del medicamento](#).

## ANEXOS

### Acerca de PEDFIC 1 y 2

El PEDFIC 1 fue un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de 24 semanas de duración que evaluó la eficacia y la tolerabilidad de dos dosis de odeixibat para reducir el prurito y la concentración sérica de los AB en niños con CIFP tipo 1 o 2. El PEDFIC 2 es un ensayo de extensión abierto de 72 semanas, en el que participan niños del PEDFIC 1 que recibieron odeixibat (cohorte 1a) o placebo (cohorte 1b) más una nueva cohorte (2) de pacientes sin tratamiento previo con odeixibat de cualquier edad y con cualquier subtipo de CIFP.

El PEDFIC es el ensayo de fase 3 más grande y completo jamás realizado sobre la CIFP. El PEDFIC 1 (NCT03566238) fue un ensayo doble ciego, aleatorizado (1:1:1) y controlado con placebo de 24 semanas de duración que evaluó la eficacia y la tolerabilidad de dos dosis de odeixibat para reducir el prurito y la concentración sérica de los AB en niños con CIFP tipo 1 o 2. Los participantes recibieron de forma aleatoria placebo (n = 20), 40 µg/kg de odeixibat (n = 23) o 120 µg/kg de odeixibat (n = 19) una vez al día. Los resultados de este estudio se publicaron en *The Lancet*<sup>3</sup>.

El PEDFIC 2 (NCT03659916) es un ensayo de extensión abierto del PEDFIC 1, de 72 semanas de duración, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y la tolerabilidad de 120 µg/kg de odeixibat una vez al día en pacientes con CIFP. Los pacientes se dividieron en dos cohortes: cohorte 1 (n = 56), conformada por niños con CIFP tipo 1 o 2 del PEDFIC 1 que recibieron odeixibat (cohorte 1a: n = 37) o placebo (cohorte 1b: n = 19), respectivamente; y cohorte 2 (n = 60), conformada por pacientes recién incorporados, sin tratamiento previo con odeixibat, de cualquier edad y con cualquier subtipo de CIFP. Los resultados provisionales se publicaron en *The Journal of Hepatology*<sup>4</sup>.

### Acerca de ASSERT y ASSERT-EXT

El ASSERT (NCT04674761) fue un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de 24 semanas de duración, con una extensión abierta a largo plazo. El ASSERT evaluó la seguridad y la eficacia de 120 µg/kg de odeixibat una vez al día frente a placebo para el tratamiento del prurito colestásico en pacientes con SALG. Participaron en el ensayo 52 pacientes de cualquier edad con un diagnóstico confirmado genéticamente de SALG. Los resultados se publicaron en *The Lancet*<sup>5</sup>.

En el ASSERT-EXT (NCT05035030), el estudio de extensión abierto y en curso del ASSERT, todos los participantes del ensayo recibieron 120 µg/kg de odeixibat una vez al día durante 72 semanas después de completar el período de tratamiento doble ciego. Tanto en el ASSERT como en el ASSERT-EXT, los investigadores buscaron cambios en el prurito, en la concentración sérica de los AB, en los parámetros del sueño y en los AADT.

### Para más información:

#### IPSEN

Loreto González Goizueta  
93 685 81 00  
[comunicacion.es@ipsen.com](mailto:comunicacion.es@ipsen.com)

#### DUOMO COMUNICACIÓN

Borja Gómez  
91 311 92 89 / 90  
[borja\\_gomez@duomocomunicacion.com](mailto:borja_gomez@duomocomunicacion.com)

### Sobre Ipsen

Ipsen es una compañía biofarmacéutica global de tamaño medio centrada en medicinas innovadoras en oncología, enfermedades raras y neurociencias. Con unas ventas de más de 3.000 millones de euros en 2022, Ipsen comercializa medicamentos en más de 100 países. Junto con su estrategia de innovación externa, los esfuerzos de I+D de Ipsen se centran en sus plataformas tecnológicas diferenciadas e innovadoras ubicadas en los principales centros biotecnológicos y de ciencias de la vida: París-Saclay, Francia; Oxford, Reino Unido; Cambridge, EE. UU.; Shanghái, China. Ipsen cuenta con unos 5.000 colaboradores en todo el mundo y cotiza en la bolsa de París (Euronext: IPN) y en Estados Unidos, en el *American Depositary Receipt Program* patrocinado de nivel 1. Para más información, visita [ipsen.com](https://www.ipsen.com)

**Ipsen Pharma España** se encuentra ubicada en Hospitalet de Llobregat (Barcelona). En España, la compañía dispone de un sólido porfolio en oncología (riñón, próstata, tiroides y tumores neuroendocrinos), enfermedades raras (acromegalia, colestasis intrahepática familiar progresiva (PFIC), Síndrome de Turner y trastornos del crecimiento) y neurociencias (trastornos del movimiento). Para más información, visita [www.ipsen.com/Spain](http://www.ipsen.com/Spain)

## Referencias

1. Thompson RJ, et al. (15-19 de noviembre de 2024). *Sustained, long-term efficacy and safety of odevixibat in patients with progressive familial intrahepatic cholestasis: Results from the PEDFIC2 phase 3, open-label extension study*. [Póster 5045]. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD). The Liver Meeting, San Diego. <https://www.aasld.org/the-liver-meeting>
2. Ovchinsky N., et al. (15-19 de noviembre de 2024). *ASSERT-EXT: Final data from an open-label, phase 3 study of odevixibat in patients with Alagille syndrome*. [Póster 0050]. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD). The Liver Meeting, San Diego. [https://www.aasld.org/sites/default/files/2024-10/1\\_the\\_liver\\_meeting\\_2024\\_abstracts.pdf](https://www.aasld.org/sites/default/files/2024-10/1_the_liver_meeting_2024_abstracts.pdf), 62-64.
3. Thompson RJ, et al. Odevixibat treatment in progressive familial intrahepatic cholestasis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Sep;7(9):830-842. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00093-0.
4. Thompson RJ, et al. Interim results from an ongoing, open-label, single-arm trial of odevixibat in progressive familial intrahepatic cholestasis 2023. *JHEP Rep*. 2023 Apr 29;5(8):100782. doi: 10.1016/j.jhepr.2023.100782.
5. Ovchinsky N., et al. Efficacy and safety of odevixibat in patients with Alagille syndrome (ASSERT); a phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024 Jul;9(7):632-645. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00074-8.