

## La Comisión Europea aprueba elafibranor como tratamiento para la colangitis biliar primaria (CBP)

- » *La aprobación tiene lugar tras la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano, basada en los datos del ensayo de fase III ELATIVE, que demostró una eficacia significativa frente a placebo y una buena tolerancia con un perfil de seguridad aceptable.*
- » *Esta nueva aprobación refuerza el compromiso de Ipsen de impulsar la innovación médica para el tratamiento de aquellas personas que padecen enfermedades hepáticas colestásicas raras.*

**Barcelona, 23 de septiembre de 2024:** Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) ha anunciado que la Comisión Europea ha concedido la autorización condicional de comercialización de Iqirvo® (elafibranor) en comprimidos de 80 mg para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP) en combinación con ácido ursodesoxicólico (AUDC) en adultos con una respuesta inadecuada al AUDC o como monoterapia en pacientes que no toleran el AUDC.

Elafibranor es el primer agonista dual de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR, por sus siglas en inglés) alfa y delta de administración oral, que actúa sobre las proteínas PPAR $\alpha$  y PPAR $\delta$ , consideradas como reguladoras principales de la síntesis de ácidos biliares (AB), de los procesos inflamatorios y de la fibrosis. Por ello, se espera que el nuevo fármaco aporte beneficios clínicos, como un retraso en el desarrollo de la fibrosis hepática y de la cirrosis, y una reducción del riesgo de muerte o de trasplante de hígado<sup>1</sup>.

*“Estamos encantados con esta aprobación que representa una nueva alternativa para el tratamiento de personas que padecen CBP. La CBP es una enfermedad hepática poco común, que se presenta predominantemente en mujeres, y para la que no ha habido innovación terapéutica casi en una década, a pesar de que casi la mitad de los pacientes son intolerantes o no responden a los tratamientos actuales”, afirmó Sandra Silvestri, directora médica de Ipsen. “Nos alegra poder ofrecer una opción de tratamiento eficaz a aquellos pacientes con CBP que presentan un riesgo de progresión de la enfermedad y que continúan sufriendo síntomas debilitantes”.*

La aprobación se ha basado en datos de la fase III del ensayo ELATIVE<sup>2</sup>, que demostró un beneficio del tratamiento estadísticamente significativo con una diferencia ajustada al placebo del 47 % ( $p < 0,001$ ) entre los pacientes que recibieron 80 mg de elafibranor (51 %) en comparación con los que recibieron placebo (4 %), logrando una respuesta bioquímica. El tratamiento del nuevo fármaco también se asoció con una mejora del prurito (picor) tras una mayor disminución frente al placebo de las puntuaciones totales de picor en el cuestionario de calidad de vida PBC-40 y en la escala 5-D. También se observó una tendencia hacia la mejora del prurito con la nueva molécula frente al placebo en la puntuación de la escala NRS para evaluar la intensidad del prurito, pero no fue estadísticamente significativa. El grupo de pacientes que recibió tratamiento con elafibranor y el grupo que recibió placebo experimentaron porcentajes similares de acontecimientos adversos, acontecimientos adversos derivados del tratamiento, acontecimientos adversos graves o serios, o acontecimientos adversos que conllevaran la interrupción del tratamiento.

*“El hecho de que dispongamos de un tratamiento nuevo para nuestros pacientes que padecen CBP supone un avance muy positivo en el tratamiento y manejo de la enfermedad”, afirmó el Dr. Marco Carbone, profesor de Gastroenterología de la Universidad de Milán-Bicocca y hepatólogo consultor del Centro de trasplante de hígado del Hospital Niguarda en Milán. “La CBP es una enfermedad hepática progresiva que puede provocar insuficiencia hepática y, en algunos pacientes, la necesidad de un trasplante de hígado. Por tanto, este nuevo medicamento es una noticia positiva tanto para los médicos como para sus pacientes”.*

*“La CBP es una enfermedad muy particular que afecta a cada persona de forma diferente. Algunas personas pueden presentar más síntomas, como fatiga extrema o picor intenso. Otras no presentan síntomas, pero sus niveles de biomarcadores hepáticos están alterados, lo que sugiere que la enfermedad no está controlada. Esto significa que se necesita un enfoque individualizado para el manejo y el tratamiento de la enfermedad de cada paciente”,* explicó Sindee Weinbaum, de la Asociación Europea de Pacientes Hepáticos. *“Los pacientes deben poder mantener una relación activa con sus médicos y tener conversaciones constructivas sobre lo que necesitan individualmente para controlar la CBP. Por lo tanto, es una gran noticia disponer de una nueva opción de tratamiento para muchas personas que padecen CBP no controlada”.*

Se espera que los primeros lanzamientos en Europa se produzcan antes de finales de año.

## ANEXOS

### Acerca de la colangitis biliar primaria

La CBP es una enfermedad hepática colestásica, autoinmune y rara que afecta aproximadamente a nueve mujeres por cada hombre. La acumulación de bilis y toxinas (colestasis) y la inflamación crónica provocan fibrosis (cicatrización) en el hígado y destrucción de los conductos biliares. Se trata de una enfermedad crónica que puede empeorar con el tiempo si no se trata eficazmente, lo que conlleva un trasplante de hígado y, en algunos casos, la muerte prematura. La CBP afecta la vida diaria del paciente debido a sus síntomas debilitantes, entre los que destacan el prurito y la fatiga como los más frecuentes.

### Acerca de elafibranor

Elafibranor es un agonista dual de los PPAR, que se administra una vez al día y de forma oral, y que actúa sobre el PPAR $\alpha$  y el PPAR $\delta$ . La activación de PPAR $\alpha$  y PPAR $\delta$  disminuye la toxicidad de la bilis y mejora la colestasis al modular la síntesis, la desintoxicación y los transportadores de los AB. La activación de PPAR $\alpha$  y PPAR $\delta$  también tiene efectos antiinflamatorios a través de diferentes vías. El principal beneficio del nuevo fármaco es su capacidad para reducir los niveles de fosfatasa alcalina (FA) y de bilirrubina total (BT) en adultos con CBP. En 2019, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de EE. UU. le otorgó la designación de terapia innovadora para adultos con CBP que presentan una respuesta inadecuada al AUDC, el tratamiento de primera línea existente para la CBP. Elafibranor ha obtenido la aprobación acelerada en EE. UU. en junio de 2024 y la aprobación condicional en la Unión Europea en septiembre de 2024 para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP) en combinación con ácido ursodesoxicólico (AUDC) en adultos que no responden adecuadamente al AUDC o como monoterapia en pacientes que no toleran el AUDC. Estas aprobaciones dependen de la verificación adicional del beneficio clínico. El nuevo fármaco también está en proceso de revisión por parte de otros organismos reguladores, entre los que destaca la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) del Reino Unido. El fármaco fue descubierto y desarrollado por Genfit, e Ipsen adquirió los derechos exclusivos en todo el mundo (excepto China, Hong Kong, Taiwán y Macao) en 2021.

### Acerca de ELATIVE

ELATIVE fue un ensayo clínico de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (NCT04526665). ELATIVE evaluó la eficacia y la seguridad de una dosis de 80 mg de elafibranor una vez al día frente a placebo para el tratamiento de pacientes con CBP que habían presentado una respuesta inadecuada o una intolerancia al AUDC, el tratamiento de primera línea existente para la CBP. Participaron en el ensayo 161 pacientes, que recibieron 80 mg de elafibranor o placebo una vez al día de forma aleatoria en una proporción 2:1. Los pacientes con una respuesta inadecuada al AUDC continuaron recibiendo AUDC en combinación con elafibranor o placebo, mientras que los pacientes que no toleraban el AUDC solo recibieron elafibranor o placebo. Los pacientes prosiguieron con el tratamiento asignado después de la semana 52 hasta que todos completaron su tratamiento o hasta un máximo de 104 semanas. El estudio de extensión abierto a largo plazo de ELATIVE, en el que los pacientes con CBP pueden recibir elafibranor durante un máximo de 5 años, continúa en curso en la actualidad. Los resultados del ensayo mostraron mejoras estadísticamente significativas de la respuesta bioquímica en relación con los objetivos del criterio de valoración principal compuesto, definido como: una FA < 1,67 x límite superior del rango normal (LSN), una disminución de la FA  $\geq$  15 % y una BT  $\leq$  LSN a las 52 semanas. La FA y la BT son predictores importantes de la progresión de la CBP. La reducción de las concentraciones de ambos

predictores puede indicar una disminución de la lesión colestásica y una mejora de la función hepática. Los resultados completos del estudio ELATIVE de 52 semanas se publicaron en the [New England Journal of Medicine \(NEJM\)](#).

Las recomendaciones detalladas sobre el uso de elafibranor están disponibles en la Ficha técnica del producto disponible [aquí](#).

## Referencias

1. [Iqirvo | European Medicines Agency \(EMA\) \(europa.eu\)](#). Último acceso: 26 de agosto de 2024.
2. Kowdley K.V, *et al.* Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis. *N Engl J Med.* 2024 Feb 29;390(9):795-805. doi: 10.1056/NEJMoa2306185

---

## Sobre Ipsen

Somos una empresa biofarmacéutica global centrada en ofrecer fármacos transformadores para los pacientes en tres áreas terapéuticas: oncología, enfermedades raras y neurociencias.

Nuestra cartera de productos está impulsada por la innovación externa y respaldada por casi 100 años de experiencia en desarrollo y por nuestros centros de EE. UU., Francia y Reino Unido. Nuestros equipos, presentes en más de 40 países, y nuestras alianzas a lo largo del mundo nos permiten llevar medicamentos a los pacientes en más de 100 países.

Ipsen cotiza en París (Euronext: IPN) y en EE. UU. a través del *American Depositary Receipt Program* patrocinado de nivel 1 (ADR: IPSEY). Para obtener más información, visite [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) y trastornos del crecimiento) y neurociencias (trastornos del movimiento). Para más información, visite [ipsen.com/Spain](#)

## Para más información

### Ipsen

**Loreto González** | +34 93 685 81 00

**Email:** [comunicacion.es@ipsen.com](mailto:comunicacion.es@ipsen.com)

### Duomo Comunicación

**Borja Gómez** | + 34 91 311 92 90 / 650 40 22 25

**Email:** [borja\\_gomez@duomocomunicacion.com](mailto:borja_gomez@duomocomunicacion.com)