

## Nuevos datos de elafibranor muestran su eficacia y seguridad en un plazo de hasta 3 años y mejoras de la fatiga y el prurito de los pacientes con CBP

» *Ipsen ha presentado estos nuevos resultados 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 los últimos datos sobre Iqirvo® (elafibranor) de un análisis intermedio del estudio de extensión abierto (OLE, por sus siglas en inglés) en curso del ensayo de fase III ELATIVE®, en el marco del Congreso de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD, por sus siglas en inglés). Las dos presentaciones (resumen n.º 5041 y n.º 5042) recogen datos sobre los biomarcadores de la colestasis, la estabilización de los marcadores indirectos de fibrosis hepática y el prurito entre moderado e intenso de pacientes tratados con elafibranor durante un plazo de tiempo de hasta tres años. Además, se han analizado los criterios de valoración exploratorios de fatiga y sueño mediante herramientas basadas en los resultados informados por el paciente (PRO, por sus siglas en inglés).

“Los datos sobre elafibranor durante tres años sugieren una eficacia continuada y respaldan el perfil de seguridad del medicamento. Cuando los pacientes me dicen que sienten menos picor y fatiga, eso es muy importante para mí como médico”, ha afirmado el Dr. Kris Kowdley, director del Liver Institute Northwest, en Washington, e investigador principal del estudio ELATIVE®.

“La fatiga es un síntoma que las personas que padecen colangitis biliar primaria suelen comunicar, y que también es muy difícil de controlar”, ha comentado el Dr. Mark Swain, del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina Cumming de la Universidad de Calgary, en Canadá. “Los pacientes tratados con elafibranor refirieron una mejora de la fatiga y del sueño en varias de las puntuaciones de los resultados informados por el paciente”.

En el OLE del ELATIVE® participaron 138 pacientes que habían completado el período doble ciego del estudio ELATIVE® de fase III<sup>1</sup>. Este análisis intermedio se realizó después de al menos un año de tratamiento con elafibranor en el OLE (con una duración de hasta un total de tres años). El 85 % de los pacientes que recibieron tres años de tratamiento continuo con Iqirvo® durante el período doble ciego y el OLE (n = 13), presentó una respuesta bioquímica (n = 11/13; fosfatasa alcalina [FA] < 1,67 veces el límite superior normal [LSN], con una reducción de los valores basales  $\geq 15$  %, y una bilirrubina total [BT]  $\leq$  LSN), mientras que el 39 % logró la normalización de los valores de la FA (n = 5/13) en la semana 156. Los marcadores indirectos de fibrosis hepática, las mediciones de la rigidez hepática (n = 23) y los resultados de la prueba de fibrosis hepática mejorada (ELF™, por sus siglas en inglés) (n = 19) sugieren una estabilización cuando se comparan los valores entre el inicio y la semana 130. Entre los pacientes que recibieron elafibranor de forma continuada durante un plazo de tiempo de hasta 156 semanas, las mejoras del prurito se mantuvieron para aquellos que presentaban un prurito moderado o intenso al inicio (n = 5).

No se observaron nuevos hallazgos relacionados con la seguridad. Los acontecimientos adversos más frecuentes que surgieron durante el tratamiento (>10 %) y que se presentaron con mayor frecuencia en pacientes tratados con el nuevo fármaco que con placebo en el período doble ciego del ensayo (dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos) también se constataron en el OLE.

Los efectos de elafibranor en la fatiga y en el sueño se investigaron como un criterio de valoración exploratorio en el OLE<sup>2</sup>. Se revisaron los cambios de la fatiga o de la somnolencia (incluido el sueño

normal) desde el inicio hasta la semana 104, y se analizaron las diferencias mínimas clínicamente relevantes y los cambios categóricos (n = 48). Se observaron mejoras de la fatiga y del sueño de los pacientes tratados con la nueva molécula en la semana 104 mediante tres herramientas basadas en los PRO. En los pacientes con fatiga moderada o intensa, o con somnolencia excesiva al inicio, se observaron mejoras clínicamente significativas después de 104 semanas de tratamiento en el 56 % de los pacientes (n = 18) según el cuestionario abreviado 7a sobre fatiga del sistema de información de medición de los PRO (PROMIS, por sus siglas en inglés); en el 50 % (n = 24) de los pacientes según el dominio de fatiga del cuestionario de calidad de vida PBC-40; y en el 69 % (n = 16) de los pacientes según la escala de somnolencia de Epworth (ESS). Estos datos son provisionales y no se han enviado a los organismos reguladores. Se está llevando a cabo un estudio confirmatorio sobre el fármaco (NCT06016842).

“Las personas que padecen colangitis biliar primaria nos comunican lo devastadora que puede ser esta enfermedad tanto para los pacientes como para sus familias. Por ello seguimos firmemente comprometidos en ser un líder en el que la comunidad de pacientes con enfermedades hepáticas raras pueda confiar”, ha explicado Sandra Silvestri, EVP Chief Medical Officer, Ipsen.

### Acerca de la colangitis biliar primaria

La colangitis biliar primaria (CBP) es una enfermedad hepática colestásica, autoinmune y rara, en la que la acumulación de bilis y toxinas (colestasis) y la inflamación crónica provocan fibrosis (cicatrización) en el hígado y destrucción de los conductos biliares. Afecta a unas 100.000 personas en EE.UU.<sup>3</sup>, en su mayoría mujeres. 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 también puede afectar la vida diaria del paciente debido a sus síntomas debilitantes.

### Pósteres sobre elafibranor presentados en la AASLD

Póster o presentación oral	Título completo	Autores
Póster, resumen [n.º 5041] Lunes, 18 de noviembre 13:00-14:00 h Sesión de pósteres IV	Eficacia y seguridad a largo plazo del elafibranor en la colangitis biliar primaria: resultados intermedios del OLE del ELATIVE® de hasta 3 años	Kris V Kowdley, <i>et al.</i>
Póster, resumen [n.º 5042] Lunes, 18 de noviembre 13:00-14:00 h Sesión de pósteres IV	Efecto del elafibranor en la fatiga en pacientes con colangitis biliar primaria: resultados intermedios del OLE a largo plazo del ELATIVE®	Mark Swain, <i>et al.</i>
Póster, resumen [n.º 4274] Lunes, 18 de noviembre 13:00-14:00 h Sesión de pósteres IV	Más allá de la media: análisis de los efectos de los valores basales de la fosfatasa alcalina en los criterios de valoración de la colangitis biliar primaria	Cynthia Levy, <i>et al.</i>
Presentación oral, resumen paralelo y ePóster [n.º 0043] Lunes, 18 de noviembre 11:00-11:15 h Trastornos colestásicos, colangitis biliar primaria y otros trastornos biliares en niños y en adultos	El tratamiento durante un año con elafibranor en el ensayo de fase III ELATIVE® mejora las puntuaciones de riesgo GLOBE y UK-PBC	Kris V Kowdley, <i>et al.</i>
Póster, resumen [n.º 4292] Lunes, 18 de noviembre 13:00-14:00 h Sesión de pósteres IV	Uso de modelos de aprendizaje automático para estratificar patrones de respuesta al tratamiento de primera línea de la colangitis biliar primaria con ácido ursodesoxicólico	Seema T Meloni, <i>et al.</i>
Póster, resumen [n.º 4349] Lunes, 18 de noviembre 13:00-14:00 h	Elafibranor no repercute en los marcadores de la función renal en la colangitis biliar	Marcelo Kugelmas, <i>et al.</i>

Sesión de pósteres IV	primaria: resultados del ensayo de fase III ELATIVE®	
Póster, resumen [n.º 4358] Lunes, 18 de noviembre 13:00-14:00 h Sesión de pósteres IV	Carga económica de los pacientes con colangitis biliar primaria que experimentan fatiga o prurito en EE.UU.	Nisreen Shamseddine, <i>et al.</i>

### Acerca de elafibranor

Elafibranor es un agonista de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR, por sus siglas en inglés), que se administra una vez al día y de forma oral, y que está indicado para el tratamiento de la CBP en combinación con ácido ursodesoxicólico (AUDC) en pacientes adultos que presentan una respuesta inadecuada al AUDC o como monoterapia en pacientes que no toleran el AUDC. Si bien su mecanismo de acción no se comprende bien, la actividad farmacológica que es potencialmente relevante para los efectos terapéuticos de elafibranor se basa en la inhibición de la síntesis de ácidos biliares (AB) a través de la activación de las proteínas PPAR $\alpha$  y PPAR $\delta$ . En 2019, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de EE. UU. otorgó a elafibranor 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 de la FDA en EE. UU. en junio de 2024, la aprobación condicional de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) en la Unión Europea en septiembre de 2024 y la aprobación de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) del Reino Unido en octubre de 2024, para el tratamiento de la CBP en combinación con AUDC en adultos que presentan una respuesta inadecuada al AUDC o como monoterapia en pacientes que no toleran el AUDC. Las aprobaciones de la FDA y de la EMA están supeditadas a la verificación adicional del beneficio clínico. Elafibranor también está en la actualidad en proceso de revisión por parte de otros organismos reguladores. El fármaco fue desarrollado por Genfit, e Ipsen adquirió los derechos exclusivos en todo el mundo (excepto China, Hong Kong, Taiwán y Macao) del elafibranor de Genfit en 2021.

### INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Iqirvo® está indicado para el tratamiento de la CBP en combinación con AUDC en pacientes adultos que presentan una respuesta inadecuada al AUDC o como monoterapia en pacientes que no toleran el AUDC.

Consulte la [Ficha técnica o resumen de las características del producto](#) en la Unión Europea.

### Referencias

1. Kowdley K, *et al.* Long term efficacy and safety of elafibranor in primary biliary cholangitis: Interim results from the open-label extension of the ELATIVE® trial up to 3 years. [Póster 5041]. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD). The Liver Meeting, San Diego. <https://www.aasld.org/the-liver-meeting>
2. Swain M, *et al.* Impact of elafibranor on fatigue in patients with primary biliary cholangitis: Interim results from the long-term open-label extension of the ELATIVE® trial. [Póster 5042]. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD). The Liver Meeting, San Diego. <https://www.aasld.org/the-liver-meeting>
3. Lu M, *et al.* Fibrotic Liver Disease Consortium Investigators. Increasing Prevalence of Primary Biliary Cholangitis and Reduced Mortality With Treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Aug;16(8):1342-1350.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.12.033.