

DUPIXENT

Resumen Estudios Clínicos

DUPIXENT[®] 
(dupilumab)

Dupilumab asociado a corticoesteroides tópicos para el tratamiento de la Dermatitis Atópica en pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a la ciclosporina o en quienes se desaconseja su uso: Estudio clínico randomizado de fase III controlado con placebo (LIBERTY AD CAFÉ)

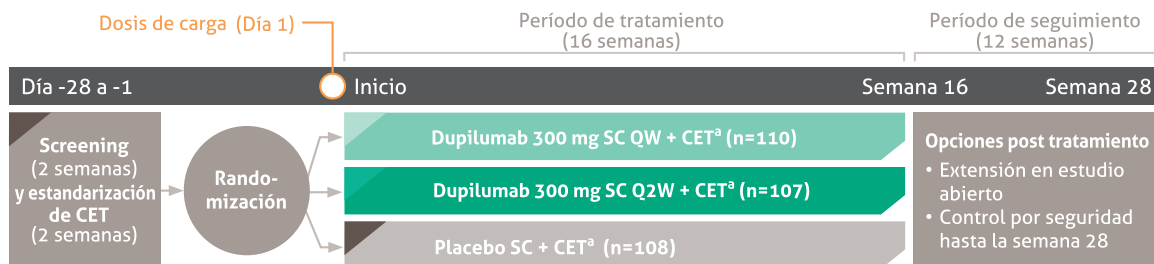
AUTORES: M. de Bruin-Weller, D. Thaci, C.H. Smith, K. Reich, M.J. Cork, A. Radin, Q. Zhang, B. Akinlade, A. Gadkari, L. Eckert, T. Hulstsch, Z. Chen, G. Pirozzi, N.M.H. Graham, B. Shumel

Objetivo

Evaluar la eficacia y seguridad de la terapia con DUPIXENT y corticoesteroides tópicos (CET) de forma concomitante en adultos con Dermatitis Atópica moderada a severa y respuesta inadecuada/intolerancia a la ciclosporina A, o para aquellos pacientes en los cuales no se recomienda el tratamiento con ciclosporina A.

» Diseño del estudio

Estudio clínico randomizado, doble ciego y controlado con placebo de 16 semanas de duración.



Criterios de inclusión

- ≥ 18 años de edad
- Presencia de Dermatitis Atópica crónica
- Respuesta inadecuada a CET, exposición previa a ciclosporina y respuesta inadecuada o no recomendación para la misma.
- Score EASI ≥ 20
- Score del IGA ≥ 3
- Compromiso de $\geq 10\%$ de la superficie corporal por Dermatitis Atópica

Objetivos primarios

- Proporción de pacientes (%) con EASI -75 ($\geq 75\%$ de mejoría en relación al inicio en el score EASI) en la semana 16.

Objetivos secundarios

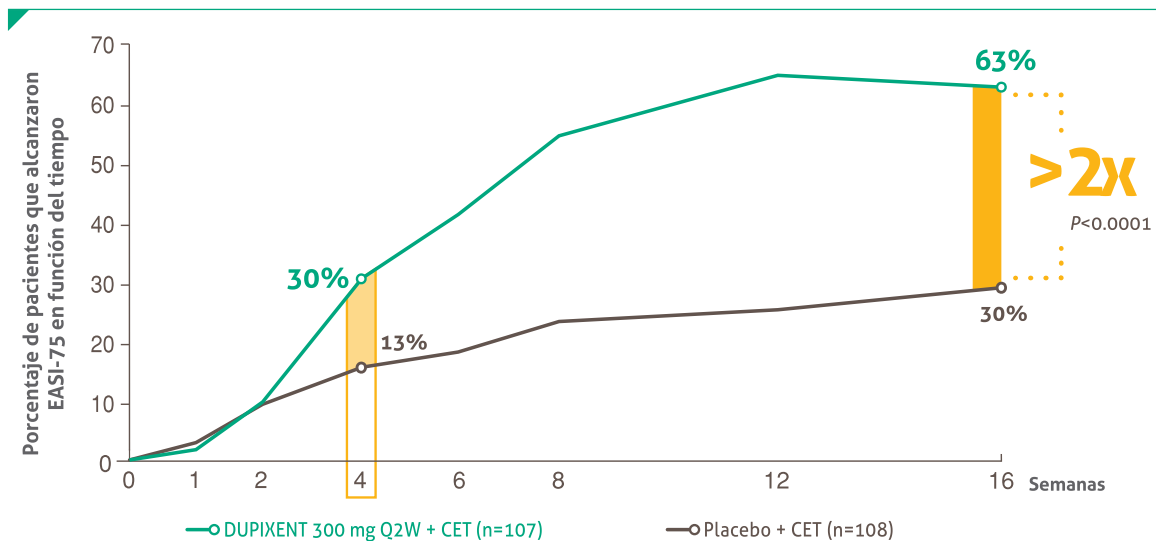
- Cambio promedio en relación al inicio en:
 - Score EASI (%)
 - Score Scrad (%)
 - Escala numérica (NRS) de prurito (semanas 2 y 16,%)
 - GISS (%)
 - % de la superficie corporal afectado por la Dermatitis Atópica
 - DLQI
 - POEM
 - HADS
- Proporción de pacientes EASI-50 o EASI-90
- Reducción ≥ 4 puntos en el promedio semanal de prurito diario según el score NRS de prurito (entre pacientes que tenían al inicio un score NRS ≥ 4)
- % de pacientes que alcanzan una IGA de 0 o 1 (piel sin lesiones o casi sin lesiones) y reducción en ≥ 2 puntos desde el inicio a la semana 16
- Dosis semanal promedio de CET durante el período de tratamiento

DLQI Índice Dermatológico de Calidad de Vida, EASI Índice de puntuación de severidad y del área con eccema, GISS Score Global de Signos Individuales, HADS Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, HRQoL Calidad de Vida relacionada con la Salud, IGA Evaluación Global del Investigador, NRS Escala de Puntuación Numérica, POEM Medición del Eccema Orientado al Paciente, SCORAD Puntuación de Dermatitis Atópica.

Resultados Clínicos

- **-2 de cada 3** pacientes alcanzaron $\geq 75\%$ de mejoría en la extensión y severidad de las lesiones con DUPIXENT + CET^b a las 16 semanas.

Pacientes que alcanzaron EASI-75



- **46%** de los pacientes que recibieron DUPIXENT + CET^b alcanzaron una reducción ≥ 4 puntos en el score NRS de prurito a la semana 16 vs **14%** de los pacientes del grupo de placebo ($p < 0.0001$)
- **88%** de los pacientes que recibieron DUPIXENT + CET^b alcanzaron una mejora ≥ 4 puntos en el score DLQI a la semana 16 vs **44%** de los pacientes del grupo placebo ($p < 0.0001$).

“Este estudio demuestra que dupilumab + CET^b mejora de manera significativa las lesiones cutáneas, el prurito y otros síntomas de la Dermatitis Atópica, incluyendo el dolor/disconfort y la alteración del sueño, síntomas de ansiedad, depresión y calidad de vida relacionada con la salud en esta población de pacientes tan difícil de tratar”

de Bruin–Weller et al. British Journal of Dermatology, 2018

» El uso concomitante de DUPIXENT + CET^a demostró una mejoría significativa en pacientes con Dermatitis Atópica moderada a severa de difícil tratamiento en:

- La severidad y extensión de las lesiones
- La intensidad del prurito
- Mediciones de calidad de vida relacionadas con la salud

» Seguridad y tolerancia

- Eventos adversos más comunes ($\geq 1\%$)
 - Nasofaringitis
 - Conjuntivitis
 - Herpes oral
 - Gastroenteritis
 - Fatiga
 - Cefalea
 - Rinitis alérgica
 - Tos
 - Dolor orofaríngeo
 - Diarrea
 - Alteraciones vasculares
 - Alteraciones del sistema hematopoyético
 - Linfadenopatía
 - Infecciones cutáneas no herpéticas
- La tasa de suspensión de la medicación debido a efectos adversos fue más baja que con placebo (**0.9%** con placebo vs **0%** con DUPIXENT)

SANOFI GENZYME

DUPIXENT[®]
(dupilumab)

CONTROL A LARGO PLAZO

^a Se necesitó de un tratamiento/terapia emoliente de base.

^b Se le solicitó a los pacientes el uso de CET durante todo el periodo de tratamiento.

Manejo a largo plazo de la Dermatitis Atópica moderada a severa con dupilumab y corticoesteroides tópicos (CET) concomitantes (LIBERTY AD CHRONOS):

Estudio clínico de Fase 3, randomizado, doble ciego, controlado con placebo de un año de duración.

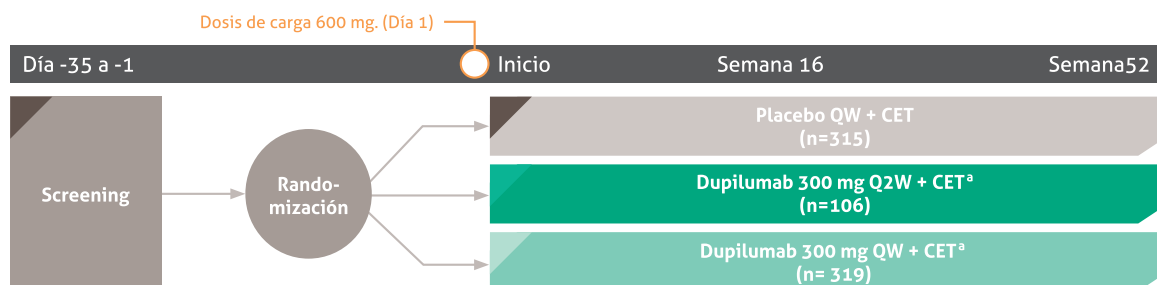
AUTORES: A. Blauvelt, M. de Bruin-Weller, M. Gooderham, J.C. Cather, J. Weisman, D. Pariser, E.L. Simpson, K.A. Papp, H.C-H. Hong, D. Rubel, P. Foley, E. Prens, C.E.M. Griffiths, T. Etoh, P.H. Pinto, R.M. Pujol, J.C. Szepietowski, K. Ettl, L. Kemény

Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad a largo plazo del uso concomitante de DUPIXENT con CET de potencia intermedia vs placebo con CET en pacientes adultos con Dermatitis Atópica moderada a severa y una respuesta inadecuada a los corticoesteroides tópicos.

» Diseño del estudio

Estudio clínico de 1 año de duración, randomizado, controlado con placebo, doble ciego, multicéntrico y en grupos paralelos.



Criterios de inclusión

- ≥ 18 años
- ≥ 3 años de Dermatitis Atópica
- Score de IGA ≥ 3
- Score EASI ≥ 16

Objetivos primarios

- % de pacientes que alcanzan IGA de 0 o 1 (piel sin lesiones o casi sin lesiones) y una reducción ≥ 2 puntos desde el inicio a la semana 16
- % de pacientes que alcanzan un EASI -75 ($\geq 75\%$ de mejoría desde el inicio) en la semana 16

Objetivos secundarios

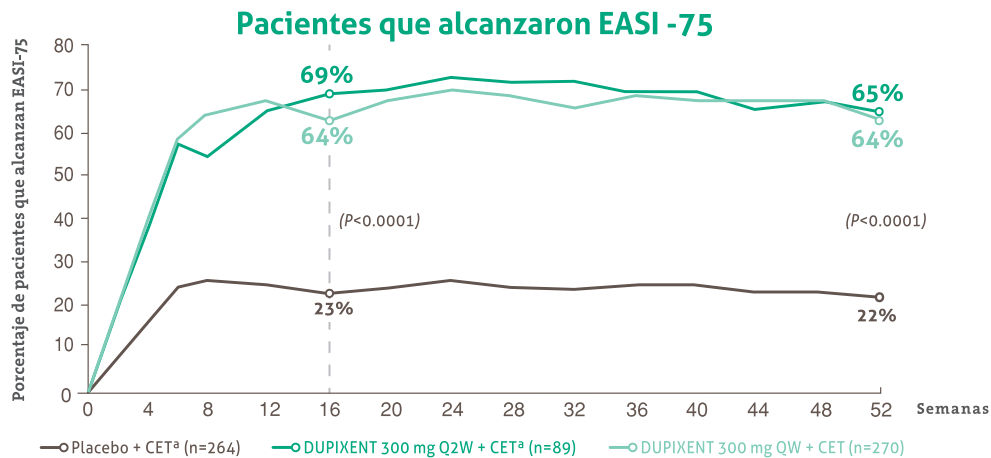
- % de pacientes que alcanzaron ≥ 4 puntos de mejoría en el score NRS de prurito a lo largo del tiempo
- Cambio promedio desde el inicio en:
 - Score NRS de prurito (%) en las semanas 2 y 16
 - Score DLQI
 - Score SCORAD (%)
 - EASI-50 y EASI-90 (%) a las 16 semanas
 - GISS (%)
 - Score POEM
 - Score HADS

DLQI, Índice de Calidad de Vida Dermatológico; EASI, Índice de puntuación de Severidad y del Area con Eczema; GISS, Score de Signos Globales Individuales; HADS, Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión; IGA, Evaluación Global de los Investigadores; NRS, Escala de Puntuación Numérica; POEM, Medición del Eczema Orientado al Paciente; QW, una vez por semana; Q2W, cada 2 semanas; SCORAD, Puntuación de la Dermatitis Atópica; CET, corticoesteroides tópicos.

Resultados Clínicos

Eficacia

- **~2 de cada 3** pacientes alcanzó una mejoría \geq al 75% en la extensión y severidad de las lesiones con DUPIXENT + CET a las 16 y a las 52 semanas ($P < 0.0001$).



- **39% y 36%** de los pacientes que recibieron DUPIXENT + CET^a Q2W presentaron piel sin lesiones o casi sin lesiones en las semanas 16 y 52 vs un **12% y 13%** de los pacientes respectivamente que lo hicieron con placebo en el mismo período de tiempo.
- **51%** de los pacientes alcanzó una **mejoría significativa del prurito** con DUPIXENT + CET^a Q2W a las 52 semanas vs **13%** de los pacientes que recibió placebo ($P < 0.0001$).
- **80%** de los pacientes alcanzó una **mejoría significativa en su calidad de vida relacionada con la salud** que se objetivó con una mejora \geq a 4 puntos en el DLQI con DUPIXENT + CET^a Q2W a las 52 semanas vs **30%** de los pacientes que recibieron placebo + CET ($P < 0.0001$).

“No existieron nuevas alertas de seguridad en el tratamiento a largo plazo... el perfil de riesgo – beneficio emergente en este estudio de 52 semanas de duración apoya el rol de dupilumab como el primer agente biológico específico utilizado hasta por un año en pacientes con Dermatitis Atópica moderada a severa que no logran controlar el cuadro con medicación tópica únicamente”

Blauvelt et al. Lancet, 2016

En pacientes adultos con Dermatitis Atópica moderada a severa, la combinación de DUPIXENT + CET proporcionó mejoría rápida y sostenida en:

- La extensión y severidad de las lesiones
- La intensidad del prurito
- Las mediciones de calidad de vida relacionadas con la salud

Seguridad y tolerancia

- Los eventos adversos más comunes (\geq al 1%):
 - Nasofaringitis
 - Infecciones de vías aéreas superiores
 - Sinusitis
 - Influenza
 - Conjuntivitis
 - Reacciones en el sitio de aplicación
 - Asma
 - Cefaleas
 - Infecciones cutáneas no herpéticas
 - Cualquier infección herpética
- La tasa de suspensión de la medicación debido a efectos adversos fue inferior a la de placebo a las 52 semanas (**7.6%** con placebo vs **1.8%** con DUPIXENT)

SANOFI GENZYME



DUPIXENT[®]
dupilumab)

CONTROL A LARGO PLAZO

^aSe necesitó de un tratamiento/terapia emoliente de base.

SOLO 1 y SOLO 2

DUPIXENT[®]
(dupilumab)

Dos estudios clínicos de fase 3 comparando dupilumab vs. placebo en Dermatitis Atópica

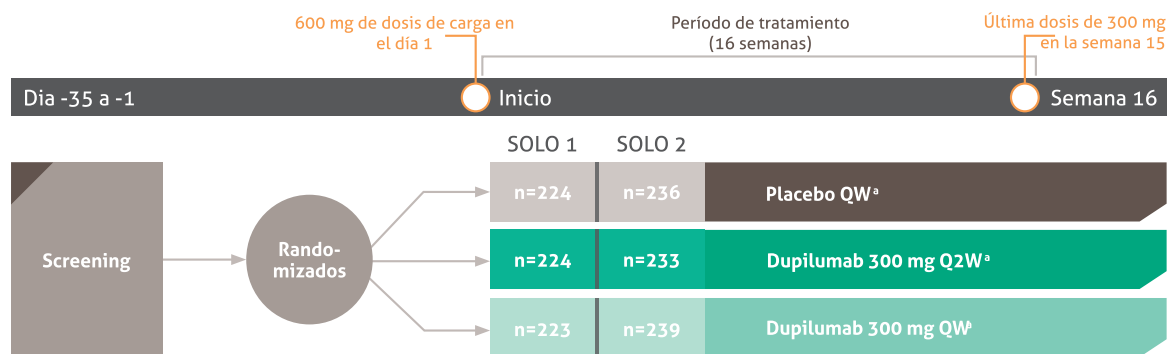
AUTORES: E.L. Simpson, T. Bieber, E. Guttman-Yassky, L.A. Beck, A. Blauvelt, M.J. Cork, J.I. Silverberg, M. Deleuran, Y. Kataoka, J.-P. Lacour, K. Kingo, M. Worm, Y. Poulin, A. Wollenberg, Y. Soo, H. Staudinger, and M. Ardeleanu

Objetivo

Evaluar la eficacia y seguridad de DUPIXENT como monoterapia en adultos con Dermatitis Atópica moderada a severa no controlada con tratamientos tópicos.

» Diseño del estudio

Dos estudios clínicos independientes, randomizados, controlados con placebo, doble ciego y con el mismo diseño de estudio.



Criterios de inclusión

- ≥ 18 años
- ≥ 3 años de Dermatitis Atópica
- Score de IGA ≥ 3
- Score EASI ≥ 16

Objetivos primarios

- % de pacientes que alcanzan IGA de 0 o 1 (piel sin lesiones o casi sin lesiones) y una reducción ≥ 2 puntos desde el inicio a la semana 16
- % de pacientes que alcanzan un EASI -75 (\geq al 75% de mejoría desde el inicio) en la semana 16 (endpoint secundario en USA)

Objetivos secundarios

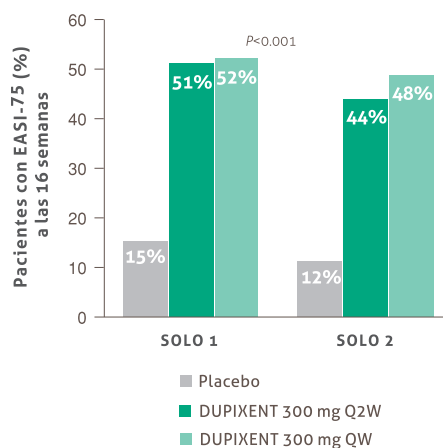
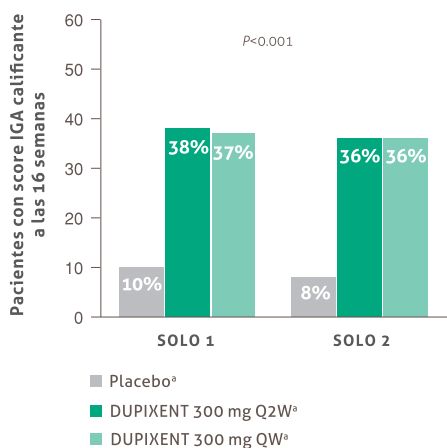
- % de pacientes que alcanzaron una mejoría ≥ 4 puntos en el score NRS de prurito medido a las 2; 4 y 16 semanas
- Cambio promedio desde el inicio hasta las 16 semanas en:
 - Score NRS de prurito (%) en las semanas 2 y 16
 - GISS (%)
 - Score DLQI
 - Score POEM
 - Score SCORAD (%)
 - Score HADS
 - EASI-50 y EASI-90 (%)

DLQI, Índice de Calidad de Vida Dermatológico; EASI, Índice de puntuación de Severidad y del Área con Eczema; GISS, Score de Signos Globales Individuales; HADS, Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión; IGA, Evaluación Global de los Investigadores; NRS, Escala de Puntuación Numérica; POEM, Medición del Eczema Orientado al Paciente; QW, una vez por semana; Q2W, cada 2 semanas; SCORAD, Puntuación de la Dermatitis Atópica.

Resultados Clínicos

- **~2 de cada 5** pacientes tratados solamente con DUPIXENT mostraron piel sin lesiones o casi sin lesiones a las 16 semanas.

Objetivos primarios



- En estos estudios, **41% y 36%** de los pacientes que recibieron DUPIXENT^a Q2W alcanzaron una mejoría significativa \geq a 4 puntos en el **score NRS de prurito máximo** en la semana 16 vs **12% y 10%** para los pacientes con placebo.
- Mejora significativa en la calidad de vida relacionada con la salud evaluada por una mejora \geq a 4 puntos en el DLQI para aquellos pacientes con DUPIXENT Q2W vs placebo en ambos estudios en la semana 16 ($P < 0.001$)

“...se observó una mejoría significativa de los síntomas informados por los pacientes con Dermatitis Atópica ...síntomas de ansiedad o depresión, calidad de vida relacionada con la salud, con una reducción significativa del prurito aparente ya en la semana 2.”

⊗ Simpson et al. New England Journal of Medicine, 2016

» En los pacientes con Dermatitis Atópica moderada a severa, DUPIXENT utilizado como monoterapia mostró una mejoría significativa en:

- La extensión y severidad de las lesiones
- La intensidad del prurito
- Las mediciones de calidad de vida

» Seguridad y tolerancia

- En ambos estudios, la interrupción del mismo debido a eventos adversos serios fue poco usual.
- Los eventos adversos más comunes (\geq al 1%) fueron:
 - Reacción local en el sitio de aplicación
 - ⊗Exacerbación de la Dermatitis Atópica (mayor incidencia en placebo)
 - Cefaleas
 - Nasofaringitis
 - Infecciones respiratorias altas
 - Conjuntivitis
 - Infecciones por virus herpes
 - Infecciones cutáneas
 - Infecciones no cutáneas

SANOFI GENZYME 

DUPIXENT[®] 
(dupilumab)
CONTROL A LARGO PLAZO

^aSe necesitó de un tratamiento/terapia emoliente de base.

^{**}Q2W: cada dos semanas

<http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/>

DUPIXENT es el primer biológico para pacientes adultos con Dermatitis Atópica moderada a severa

» Mejoría rápida y sostenida en:

- Extensión y severidad de las lesiones^{1,2}
- Intensidad del prurito¹
- Calidad de vida^{1,2}

» Perfil de tolerancia a largo plazo^a:

- Las tasas de suspensión de la medicación por eventos adversos a las 52 semanas fueron inferiores a las observadas con placebo^{1,2}
- No se requirió monitoreo por toxicidad de órganos¹

^aLos eventos adversos más comunes fueron reacciones en el sitio de aplicación, conjuntivitis, blefaritis y herpes oral.¹

References: 1. DUPIXENT. Prospecto aprobado por Disposición ANMAT N° 3600/19 2. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, et al. Manejo a largo plazo de las dermatitis atópica moderada a severa con dupilumab y corticoesteroides tópicos de forma concomitante (LIBERTY AD CHRONOS): estudio de fase 3, randomizado, doble ciego, controlado con placebo de 1 año de duración.



Para visualizar el prospecto aprobado escanee el siguiente código
Para más información sobre el producto dirigirse a la página web de ANMAT <http://anmat.vademecum.servicios.pami.org.ar>.

Genzyme de Argentina S.A.
Fondo de la Legua 161, Boulogne - B1609JEB
Pcia. de Buenos Aires - Argentina
Tel: 54 11 4708 6900
Dirigido a médicos y/o profesionales de la salud.
GZSCO.DUP.20.04.0101 – 04/2020

SANOFI GENZYME 

DUPIXENT[®] 
(dupilumab)
CONTROL A LARGO PLAZO