

La prestigiosa revista científica New England Journal of Medicine y el congreso ATS publican resultados del ensayo BOREAS sobre EPOC

- * Dupilumab es el primer y único fármaco biológico en investigación para la EPOC que ha demostrado una reducción significativa de hasta un 30% en las exacerbaciones agudas, ya sean moderadas o graves, en comparación con placebo
- * También el primero y el único que ha mejorado significativamente la función pulmonar a las 12 y 52 semanas, con mejoras numéricas observadas ya a las 2 semanas
- * Este anticuerpo monoclonal mejoró significativamente la calidad de vida -con mejoras numéricas ya 4 semanas después de iniciar el tratamiento-, y también los síntomas respiratorios
- * La EPOC es la tercera causa principal de muerte en todo el mundo, sin nuevos enfoques de tratamiento aprobados en más de una década; en el ensayo se incluyó a pacientes con enfermedad de moderada a grave y evidencia de inflamación de tipo 2 (es decir, eosinófilos en sangre ≥ 300 células/ μ l)

Barcelona, 25 de mayo de 2023. Se acaban de publicar simultáneamente en la prestigiosa revista científica [New England Journal of Medicine](#) y en la Conferencia Internacional de la Sociedad Torácica Estadounidense (ATS) los resultados positivos del estudio fase III que evaluó el uso en investigación de dupilumab en comparación con placebo en adultos con EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) no controlada y con evidencia de inflamación de tipo 2 que recibían el tratamiento máximo inhalado de referencia (triple terapia).

Dra. Surya Bhatt, MSPH

Profesor asociado de la División de Medicina Pulmonar, Alergias y Cuidados Críticos de la Universidad de Alabama en Birmingham, e investigador coprincipal del ensayo *“He visto a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica no controlada luchar durante demasiado tiempo con los síntomas debilitantes de esta enfermedad progresiva, con una mejora limitada e incremental en las opciones de tratamiento actuales. Este ensayo demostró que dupilumab tiene el potencial de impactar en el círculo vicioso de exacerbaciones y deterioro de la función pulmonar en pacientes con EPOC no controlada con inflamación de tipo 2, y mejorar significativamente los síntomas respiratorios. El medicamento también ayudó a mejorar los niveles de calidad de vida relacionadas con la salud, que, a partir de mis años de experiencia como médico, son tan significativas para los pacientes como para poder respirar más fácilmente”.*

La EPOC es una enfermedad respiratoria potencialmente mortal que daña los pulmones y provoca un deterioro progresivo de la función pulmonar. Los síntomas incluyen tos persistente y disnea que no solo puede afectar a la capacidad de realizar actividades cotidianas de rutina, sino que también puede provocar ansiedad, depresión y trastornos del sueño. La EPOC también se asocia a una carga sanitaria y económica significativa debido a exacerbaciones agudas recurrentes que requieren tratamiento con corticoesteroides sistémicos y/o conducen a la hospitalización o incluso la muerte. El tabaquismo y la exposición a partículas nocivas son factores de riesgo clave para la EPOC, pero incluso las personas que dejan de fumar aún pueden desarrollar o seguir teniendo la enfermedad.

Los resultados presentados en la ATS y publicados en el *NEJM* proceden del ensayo BOREAS, que [cumplió](#) los criterios de valoración principal y todos los criterios de valoración secundarios clave. Tal y como se presentó y publicó, los pacientes que recibieron dupilumab (n = 468) en comparación con placebo (n = 471) añadido al tratamiento máximo inhalado de referencia experimentaron:

- Reducción del 30% en las exacerbaciones agudas de la EPOC, moderadas o graves, en la semana 52 ($p < 0,001$), el criterio de valoración principal.
- Mejora de 160 ml en la función pulmonar con respecto al inicio a las 12 semanas frente a 77 ml ($p < 0,001$).
 - Se observaron mejoras numéricas ya a las 2 semanas, con el beneficio frente a placebo mantenido durante 52 semanas (Dupilumab: 153 ml, placebo: 70 ml; $p < 0,001$).
- Mejora de 9,7 puntos en la calidad de vida relacionada con la salud (CdV; resultado reportado por el paciente en una escala de 0 a 100) desde el inicio a las 52 semanas frente a una mejora de 6,4 puntos ($p = 0,002$), con mejoras numéricas observadas ya a las 4 semanas.
- Reducción de 2,7 puntos en la intensidad de los síntomas respiratorios (resultado reportado por el paciente en una escala de 0 a 40) desde el inicio a las 52 semanas frente a una reducción de 1,6 puntos ($p = 0,001$).

En un análisis preespecificado de un subgrupo de pacientes (dupilumab $n = 195$, placebo $n = 188$) con niveles elevados (≥ 20 ppb) de la fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO), un biomarcador de inflamación de tipo 2 de las vías respiratorias, el tratamiento con dupilumab también condujo a una reducción significativa del 38% en las exacerbaciones en comparación con el placebo a las 52 semanas ($p = 0,005$). En este subgrupo, Dupixent también produjo una mejora en la función pulmonar de 232 ml frente a 108 ml para placebo a las 12 semanas ($p = 0,002$) que se mantuvo a las 52 semanas con una mejora en la función pulmonar de 247 ml frente a 120 ml con placebo ($p = 0,003$).

Los resultados de seguridad fueron generalmente coherentes con el perfil de seguridad conocido del medicamento en sus indicaciones aprobadas. Las tasas globales de eventos adversos (EA) fueron del 77% con Dupixent y del 76% con placebo. Los EA observados con más frecuencia con en comparación con placebo fueron cefalea (8,1% vs 6,8% con placebo), diarrea (5,3% vs 3,6% con placebo) y dolor de espalda (5,1% con Dupixent vs 3,4% con placebo). Los EA observados con más frecuencia con placebo en comparación con el tratamiento estudiado incluyeron infección de las vías respiratorias altas (9,8 % con placebo vs 7,9% con el medicamento), hipertensión (6% con placebo vs 3,6% con el medicamento) y COVID-19 (5,7% con placebo vs 4,1% con el medicamento). Los EA que provocaron muertes estuvieron equilibrados entre los dos grupos (1,7% con placebo vs 1,5% con el medicamento).

El segundo ensayo fase III replicado de dupilumab en la EPOC con indicios de inflamación de tipo 2 (NOTUS) está en curso, con datos previstos para 2024. La seguridad y la eficacia de este medicamento en EPOC están actualmente en investigación clínica y no se han evaluado por ninguna autoridad reguladora.

Acerca del programa de ensayos fase III de dupilumab para la EPOC

BOREAS es uno de los dos ensayos principales en el programa de este medicamento para la indicación de EPOC. El ensayo aleatorizado, de fase III, doble ciego y controlado con placebo evaluó la eficacia y la seguridad de la molécula en 939 adultos que eran fumadores actuales o exfumadores de 40 a 80 años con EPOC de moderada a grave. Todos los pacientes del ensayo presentaban indicios de inflamación de tipo 2, medida por eosinófilos en sangre ≥ 300 células/ μ l. Los pacientes con diagnóstico o antecedentes de asma se excluyeron del ensayo. Durante el periodo de tratamiento de 52 semanas, los pacientes recibieron dupilumab o placebo cada dos semanas añadido a una terapia triple inhalada de referencia máxima con corticoesteroides inhalados (CEI), agonistas beta de acción prolongada y antagonistas muscarínicos de acción prolongada. Se permitió el tratamiento de mantenimiento doble si los CEI estaban contraindicados.

Acerca de dupilumab

Se trata de un anticuerpo monoclonal totalmente humano que actúa contra el receptor de interleucina (IL)-4, bloqueando la señalización producida por el IL-4 y el IL-13¹. En ningún caso es un inmunosupresor. Esas citocinas son las principales **impulsoras de la inflamación tipo 2, presente en enfermedades como la dermatitis atópica, el asma, la rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN), el prurigo nodular y la esofagitis**

eosinofílica (EoE) entre otras, patologías en las que dupilumab tienen indicación reconocida por la Agencia Europea del Medicamento.¹⁻³.

Actualmente está aprobado para una o más de estas indicaciones en más de 60 países, entre ellos Europa, Estados Unidos y Japón. Más de 600.000 pacientes han sido tratados con este medicamento en todo el mundo.

En **España**, está **comercializado para dermatitis atópica grave en adultos, adolescentes y niños desde los 6 años; así como para asma grave con inflamación tipo 2 en adultos y adolescentes.**

Programa de desarrollo de dupilumab

Dupilumab se está desarrollando por Sanofi y Regeneron de manera conjunta bajo un acuerdo de colaboración global. Hasta la fecha, se ha estudiado en más de 10.000 pacientes en 60 ensayos clínicos en diversas enfermedades crónicas con base en parte en inflamación de tipo 2.

Sanofi y Regeneron están estudiando dupilumab en una amplia gama de enfermedades provocadas por la inflamación de tipo 2 u otros procesos alérgicos, incluyendo enfermedad pulmonar obstructiva crónica con evidencia de inflamación de tipo 2, penfigoide ampolloso, urticaria crónica espontánea, aspergilosis broncopulmonar alérgica, alergia a los cacahuetes, colitis ulcerosa y gastritis eosinofílica. Estos posibles usos están en investigación actualmente y ninguna autoridad sanitaria ha evaluado plenamente su seguridad y la eficacia en estas afecciones.

Acerca de Regeneron

Regeneron (NASDAQ: REGN) es una compañía biotecnológica de primera línea que produce, desarrolla y comercializa fármacos que transforman la vida de pacientes con enfermedades graves. En Regeneron, fundada y dirigida desde hace 35 años por médicos científicos, tienen la capacidad de convertir la ciencia en medicina de forma reiterada y sistemática, lo cual ha hecho posible que la FDA autorizara nueve tratamientos y que muchos otros productos estén en fase de investigación, todos ellos elaborados en nuestros laboratorios. Sus medicamentos y su pipeline en desarrollo se han diseñado para ayudar a pacientes con enfermedades oculares, enfermedades alérgicas e inflamatorias, cáncer, enfermedades cardiovasculares y metabólicas, enfermedades infecciosas y enfermedades asociadas al dolor y raras.

Acerca de Sanofi

Somos una compañía innovadora mundial dedicada al cuidado de la salud con el objetivo de perseguir el poder de la ciencia para mejorar la vida de las personas. Nuestro equipo, repartido en unos 100 países, se dedica a transformar la práctica de la medicina para hacer posible lo imposible. Prevenimos enfermedades gracias a las vacunas y proporcionamos tratamientos que pueden cambiar la vida de millones de personas en todo el mundo. Y lo hacemos poniendo la sostenibilidad y la responsabilidad social en el centro de nuestro propósito.

Contactos de prensa

Ferran Vergés | 605 257 557 | Ferran.Verges@sanofi.com

Miriam Gifre | 681 268 098 | Miriam.Gifre@sanofi.com

Declaraciones prospectivas de Sanofi

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas como se define en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995, y sus enmiendas. Las declaraciones prospectivas son declaraciones que no son hechos históricos. Estas declaraciones incluyen proyecciones, así como estimaciones y sus suposiciones subyacentes, declaraciones sobre planes, objetivos, intenciones y expectativas con respecto a futuros resultados financieros, eventos, operaciones, servicios, desarrollo de productos y potencial, así como declaraciones referentes al rendimiento futuro. Las declaraciones prospectivas se pueden identificar generalmente mediante palabras como "esperar", "prever", "creer", "pretender", "estimar", "planear" y expresiones similares. A pesar de que la dirección de Sanofi cree que las expectativas reflejadas en dichas declaraciones prospectivas son razonables, advierte a los inversionistas que la información y declaraciones prospectivas están sujetas a diferentes riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de predecir y están, generalmente, más allá del control de Sanofi, que pudieran causar que los resultados y los desarrollos reales difieran materialmente de los expresados, implicados o proyectados en la información y declaraciones prospectivas. Estos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otras cosas, las incertidumbres inherentes a la investigación y desarrollo, datos y análisis clínicos futuros, incluyendo los posteriores a la comercialización, las decisiones tomadas por las autoridades regulatorias como la FDA o la EMA, acerca de si se autoriza o no y cuándo se autoriza un fármaco, un dispositivo o una aplicación biológica que pueda registrarse para cualquier producto candidato, así como sus decisiones referentes al etiquetado y a otros asuntos que podrían afectar la disponibilidad o la posible comercialización de dichos productos

candidatos, la ausencia de garantía de que los productos candidatos, una vez aprobados, tengan éxito en el mercado, la futura aprobación y éxito comercial de alternativas de tratamiento, la capacidad del Grupo para beneficiarse con oportunidades externas de crecimiento, tendencias en tipos de cambio y tasas de interés prevalecientes, el impacto de las políticas de contención de costos y los cambios posteriores a los mismos, el número promedio de acciones en circulación, así como aquellos discutidos o identificados en los archivos públicos del SEC y la AMF elaborados por Sanofi, incluyendo los enlistados en los apartados "Factores de Riesgo" y "Declaración Preventiva Referente a las Declaraciones Prospectivas" del informe anual de Sanofi en el Formulario 20-F para el año concluido el 31 de Diciembre de 2015. Sanofi no se compromete a actualizar, ni a revisar la información, ni las declaraciones prospectivas, a menos que así lo requiera la legislación vigente.