

# Mejoras a largo plazo en la gravedad de la enfermedad, el picor y la calidad de vida tras 3 años de tratamiento con tralokinumab en adultos con dermatitis atópica de moderada a grave

Juan Francisco Silvestre<sup>1</sup>, Richard Langley<sup>2</sup>, Kristian Reich<sup>3</sup>, Eric Simpson<sup>4</sup>, Richard B Warren<sup>5</sup>, Antonio Costanzo<sup>6</sup>, Hidehisa Saeki<sup>7</sup>, Stine Fangel<sup>8</sup>, Nathan Lassota<sup>8</sup>, Anna Carlsson<sup>8</sup>, Melinda Gooderham<sup>9</sup>, Jean Philippe Lacour<sup>10</sup>, Andreas Pinter<sup>11</sup>, Andrew Blauvelt<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Dermatology Department, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain; <sup>2</sup>Division of Clinical Dermatology and Cutaneous Science, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada; <sup>3</sup>Translational Research in Inflammatory Skin Diseases, Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; <sup>4</sup>Department of Dermatology, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA; <sup>5</sup>Dermatology Centre, Salford Royal NHS Foundation Trust and NIHR Biomedical Research Centre, The University of Manchester, Manchester, UK; <sup>6</sup>Dermatology Unit Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Milan, Italy; <sup>7</sup>Skin Pathology Laboratory, Humanitas Research Hospital IRCCS, Milan, Italy; <sup>8</sup>Department of Dermatology, Nippon Medical School, Tokyo, Japan; <sup>9</sup>LEO Pharma A/S, Ballerup, Denmark; <sup>10</sup>Department of Dermatology, Peterborough, ON, Canada; <sup>11</sup>Department of Dermatology, Venereology, and Allergy, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Germany; <sup>12</sup>Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA

## Introducción

- Tralokinumab, un inhibidor específico de la interleucina 13 de alta afinidad, está aprobado en Europa, Canadá y Estados Unidos para el tratamiento de adultos con DA de moderada a grave.
- ECZTEND (NCT03587805) es un ensayo de extensión abierto en curso que evalúa la seguridad y la eficacia de tralokinumab durante 5 años tras la finalización de los ensayos principales (EP<sup>1,2</sup>)

## Objetivo

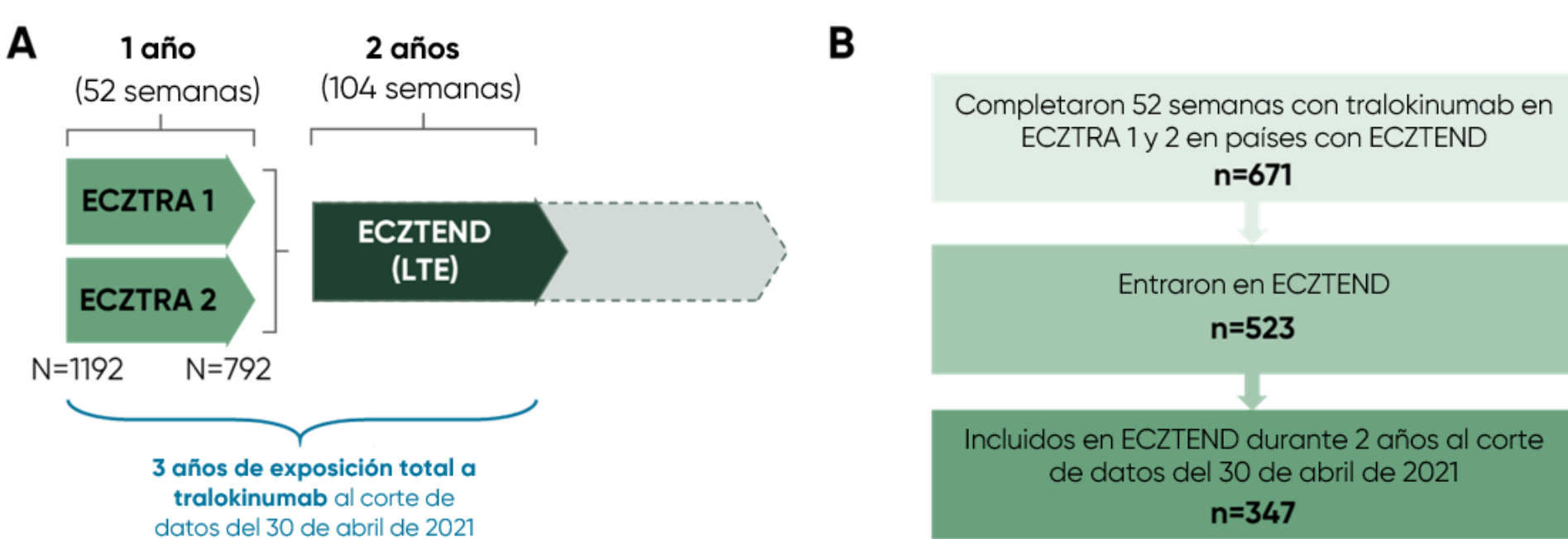
Evaluar la eficacia y seguridad de 3 años de tratamiento con tralokinumab en adultos con DA de moderada a grave que habían completado 3 años de tratamiento (1 año en los EP ECZTRA 1 y 2<sup>3</sup>, más 2 años en ECZTEND)

## Materiales y Métodos

### Pacientes y tratamiento

- En ECZTEND, los pacientes recibieron tralokinumab 300 mg cada dos semanas más corticosteroides tópicos opcionales (TCS) o inhibidor tópico de la calcineurina (TCI), con visitas cada 8 semanas

**Figura 1.** Esquema de (A) el análisis provisional de ECZTEND de los pacientes tratados previamente con tralokinumab en monoterapia durante 52 semanas en ECZTRA 1 y 2, seguido de 104 semanas de tratamiento en ECZTEND y (B) la disposición de los pacientes



## Resultados

### Pacientes, datos demográficos y características clínicas

- Un número ligeramente mayor de pacientes eran hombres (59,1%), con una mediana de edad de 42 años y una mediana de duración de la DA de 29,0 años (**Tabla 1**)
- Un total de 75 (21,6%) pacientes interrumpieron permanentemente el estudio ECZTEND. Las razones más comunes para la interrupción fueron la falta de eficacia (5,8%), otras razones (5,2%) y la decisión del paciente (3,2%)

**Tabla 1.** Características demográficas y de la enfermedad basales de los pacientes con 3 años de tratamiento total con tralokinumab

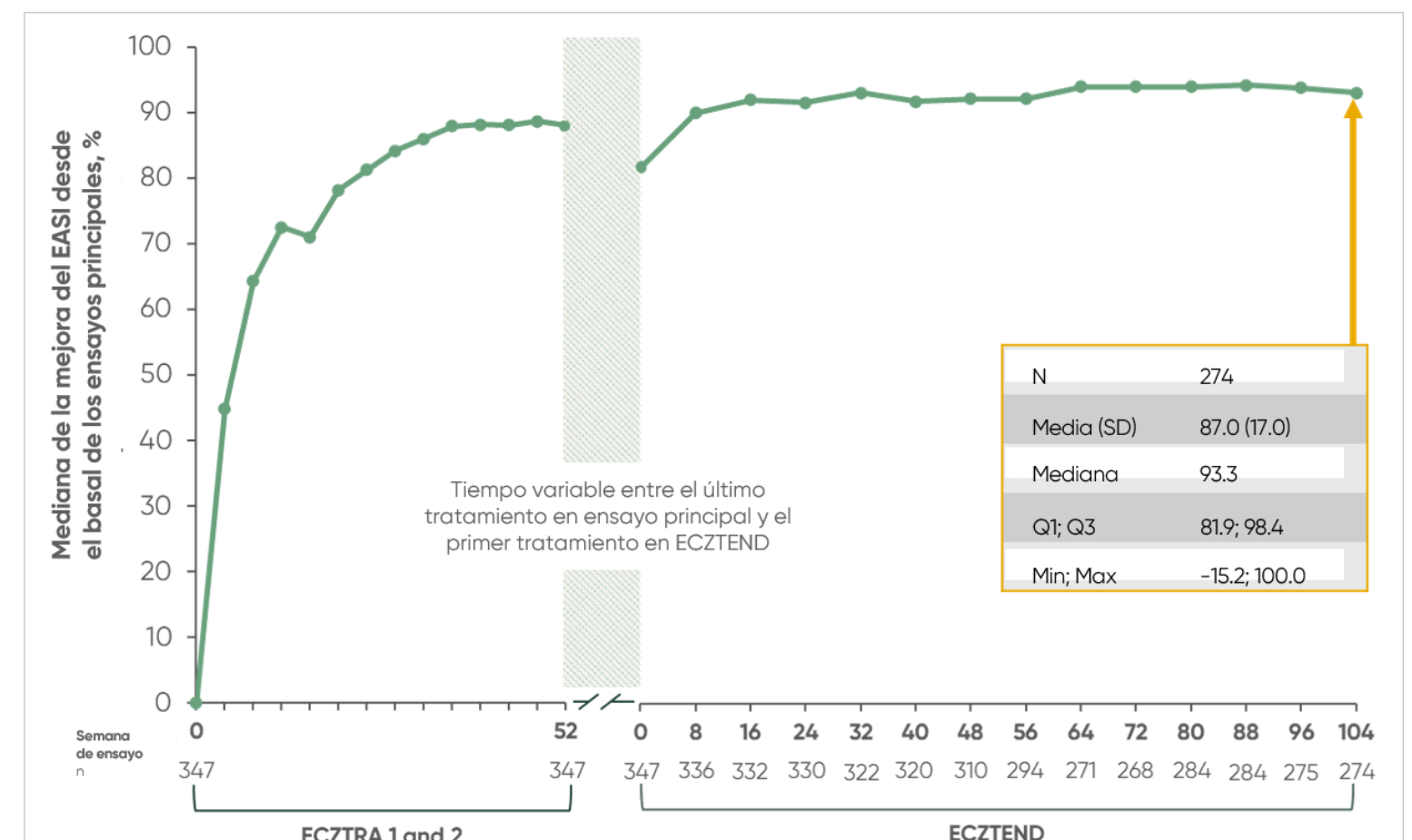
	Conjunto de análisis de eficacia provisional de ECZTEND n=347	
	Basal ensayo principal	Basal ECZTEND
Edad		
Mediana años (IQR)	42.0 (30.0; 53.0)	
Sexo n (%)		
Hombre	205 (59.1)	
Mujer	142 (40.9)	
Raza n (%) <sup>a</sup>		
Blanco	259 (74.6)	
Negro	20 (5.8)	
Asiático	56 (16.1)	
Ensayo principal n (%)		
ECZTRA 1	224 (64.6)	
ECZTRA 2	123 (35.4)	
Edad de inicio de la DA		
Mediana años (IQR)	3.0 (1.0; 15.0)	
Duración de la DA		
Mediana años (IQR)	29.0 (19.0; 43.0)	
IGA n (%)		
Aclareamiento total o casi total (0/1)	-	98 (28.2)
Leve (2)	175 (50.4)	123 (35.4)
Moderada (3)		106 (30.5)
Grave (4)		20 (5.8)
EASI		
Mediana (IQR)	26.7 (19.7; 38.4)	4.7 (2.2; 12.4)
SCORAD		
Mediana (IQR)	68.1 (60.8; 78.1)	32.8 (20.6; 46.9)
DLQI		
Mediana (IQR)	17.0 (11.0; 23.0)	5.0 (2.0; 10.0)
N	343	332
Peor prurito semanal NRS <sup>a</sup>		
Mediana (IQR)	7.9 (6.9; 8.9)	5.0 (3.0; 8.0)
n	346	347

<sup>a</sup>En los EP, el peor prurito NRS se evaluó diariamente; en ECZTEND, el peor prurito NRS se evaluó en base al recuerdo de la semana anterior a la visita. DA, dermatitis atópica; DLQI, índice de calidad de vida en dermatología; EASI, índice de área y gravedad del eczema; IGA, evaluación global del investigador; IQR, rango intercuartil; NRS, escala de calificación numérica; SCORAD, puntuación de la dermatitis atópica; SD, desviación estándar.

### Mejora sostenida de la extensión y gravedad de las lesiones con tratamiento continuado con tralokinumab

- A los 3 años de tratamiento con tralokinumab, la mediana (IQR) de la mejora del EASI fue del 93,3% (81,9, 98,4), en relación con el punto de partida de los EP (**Fig. 2**)
- La mediana de la mejora del EASI se recuperó en 12 semanas para los pacientes con una interrupción de más de 5 semanas entre el EP y ECZTEND; no se espera que la interrupción afecte a la eficacia a largo plazo<sup>3</sup>

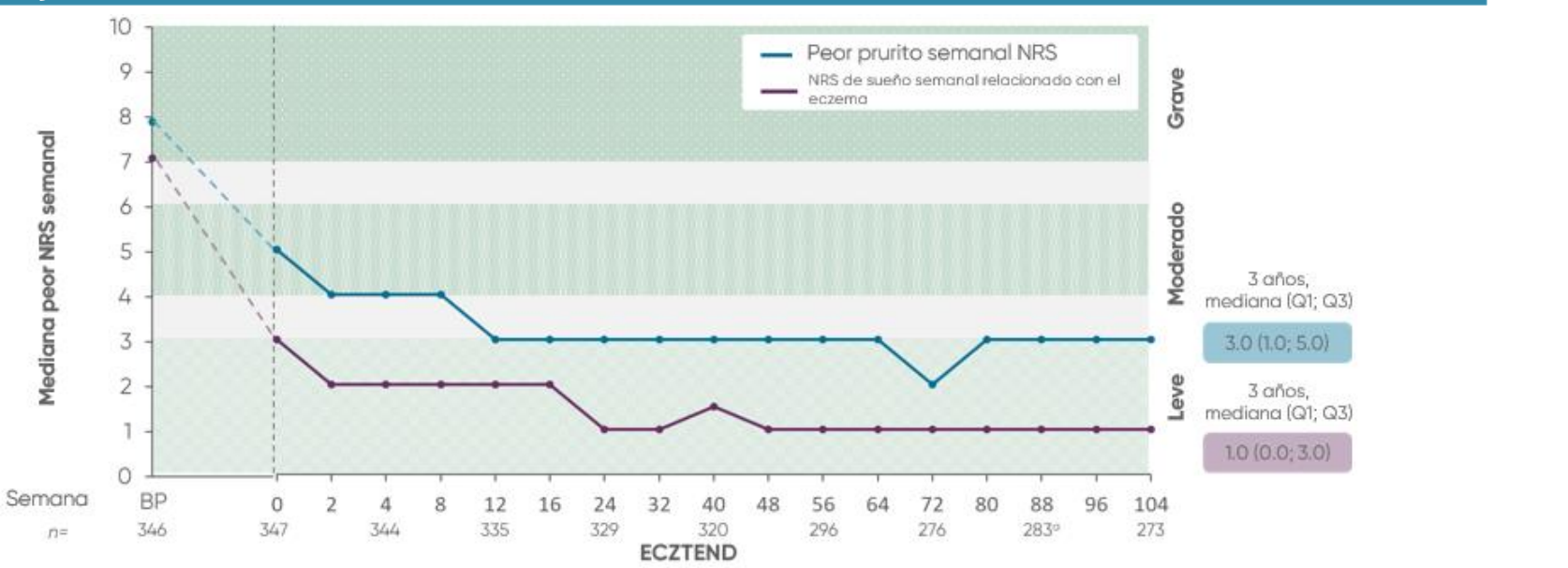
**Figura 2.** Mediana de la mejora del EASI durante 3 años de tratamiento con tralokinumab.



**El tratamiento continuado con tralokinumab llevó a una mejora sostenida de los resultados reportados por los pacientes sin nuevas señales de seguridad**

- El tratamiento a largo plazo con tralokinumab permitió mantener las mejoras en el picor y el sueño (**Fig. 3**)

**Figura 3.** El tratamiento con tralokinumab mantiene las mejoras en el prurito y el sueño durante 3 años.



BP, basal de los ensayos principales; NRS, escala de valoración numérica.

- El perfil de seguridad fue favorable y consistente con el perfil de seguridad conocido observado en anteriores ensayos controlados con tralokinumab (**Tabla 2**)

**Tabla 2.** Resumen de los eventos adversos (EA) en pacientes con 3 años de tratamiento total con tralokinumab

	EAs en ECZTEND 3 años tralokinumab		EAs hasta semana 12-16 tratamiento inicial con tralokinumab			
	n (%)	Tasa (nE/100 PYE)	Tralokinumab Q2W ± TCS (n=1605; PYE=473.2)	Tasa Adj. (adj. %)	Placebo Q2W ± TCS (n=680; PYE=193.1)	Tasa Adj. (adj. %)
Todos los EAs	295 (85.0)	200.9	1080 (65.7)	639.5	449 (67.2)	678.3
EAs relacionados con el fármaco de estudio	102 (29.4)	35.5	463 (28.0)	207.6	176 (26.8)	195.6
Gravedad						
Leve	247 (71.2)	129.6	881 (53.2)	429.8	326 (49.0)	391.0
Moderado	180 (51.9)	63.6	518 (31.5)	189.5	258 (39.0)	254.3
Grave	31 (8.9)	7.8	77 (4.6)	20.2	40 (6.3)	33.0
SAEs	31 (8.9)	4.8	37 (2.1)	7.4	18 (2.8)	11.9
Que llevan a la retirada del ensayo	9 (2.6)	1.3	34 (2.0)	8.6	12 (1.8)	8.0

Tasa calculada por el número de EAs dividido por PYE, multiplicado por 100.

%, porcentaje de pacientes con ≥1 evento; adj., ajustado; EA, evento adverso; n, número de pacientes con ≥1 evento; nE, número de EA; PYE, pacientes-año de exposición; Q2W, cada 2 semanas; TCS, corticosteroides tópicos.

## Conclusiones

- Tralokinumab demostró una eficacia sólida y sostenida en pacientes adultos con DA de moderada a grave durante 3 años con puntuaciones semanales de picor/sueño NRS que reflejan una actividad mínima de la enfermedad con un control continuo a largo plazo
- El perfil de seguridad a lo largo de 3 años fue favorable y coherente con el perfil de seguridad conocido observado en los EP.

## Referencias

- Wollenberg A, et al. *Br J Dermatol*. 2021;184(3):437-449.
- Silverberg JI, et al. *Br J Dermatol*. 2021;184(3):450-463.
- Blauvelt A, et al. Poster presented at: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) 30th Congress; Sept 29-Oct 2, 2021, Virtual

## Agradecimientos

- Este análisis fue patrocinado por LEO Pharma A/S. El apoyo en la redacción médica y editorial de Alphabet Health por parte de Meredith Whitaker, PhD y Krista Mills fueron financiados por LEO Pharma A/S, Ballerup, Dinamarca, de acuerdo con las directrices de buenas prácticas de publicación (<https://www.ismpp.org/gpp3>)
- Richard B Warren cuenta con el apoyo del Centro de Investigación Biomédica NIHR de Manchester

## Disclosures

Juan Francisco Silvestre ha recibido honorarios como consultor/asesor de AbbVie, Lilly, LEO Pharma, Novartis, Pfizer, Regeneron y Sanofi Genzyme. Richard Langley ha prestado servicios y recibido compensaciones en forma de subvenciones y/u honorarios como investigador principal y forma parte del consejo asesor científico o ha actuado como ponente para AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eli Lilly, Janssen, LEO Pharma, Merck, Novartis, Pfizer y UCB. Kristian Reich ha sido asesor y/o ponente remunerado y/o ha participado en ensayos clínicos patrocinados por AbbVie, Almirall, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Forward Pharma, Gilead, Galderma, Janssen-Cilag, Kyowa Kirin, Leo, Lilly, Medac, Novartis, Ocean Pharma, Pfizer, Sanofi, UCB; el profesor Reich es cofundador de Moonlake Immunotherapeutics. Eric Simpson declara haber recibido subvenciones y/u honorarios personales de AbbVie, Boehringer Ingelheim, Celgene, Dermavant, Dermira, Eli Lilly, FortéBio, Galderma, Incyte, Kyowa Kirin, LEO Pharma, MedImmune, Menlo Therapeutics, Merck, Novartis, Ortho Dermatologics, Pfizer, Pierre Fabre Dermo Cosmétique, Regeneron, Sanofi, Teaga y Valant. Richard B. Warren ha recibido becas de investigación u honorarios de consultoría de AbbVie, Almirall, Amgen, Arena, Astellas, Avillion, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, DICE, Eli Lilly, GSK, Janssen, LEO Pharma, Medac, Novartis, Pfizer, Sanofi, Sun Pharma, UCB y UNION. Cuenta con el apoyo del Centro de Investigación Biomédica NIHR de Manchester. Antonio Costanzo ha recibido becas de investigación u honorarios de consultoría de AbbVie, Almirall, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Janssen, LEO Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB. Hidehisa Saeki ha recibido honorarios por conferencias de Kyorin, Kyowa Kirin, LEO Pharma, Mitsubishi Tanabe, Moruho, Sanofi, Tokiva y Talha; y donaciones de becas de Esai, Mitsubishi Tanabe, Manuho y Torii. Stine Fangel, Nathan Lassota y Anna Carlsson son empleados de LEO Pharma. Melinda Gooderham ha sido investigadora, ponente y/o asesora de: AbbVie, Amgen, Akzo, AnaptysBio, Astan, Arcutis, Bausch Health, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Dermira, Dermavant, Eli Lilly, Galderma, GSK, Incyte, Janssen, Kyowa Kirin, LEO Pharma, MedImmune, Merck, Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche, Sanofi Genzyme, Sun Pharma y UCB. Jean-Philippe Lacour ha recibido subvenciones u honorarios como investigador, miembro del consejo asesor o ponente de AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Dermira, Janssen, Lilly, LEO Pharma, Novartis, Pfizer, Regeneron y Sanofi. Andreas Pinter ha actuado como investigador y/o ponente y/o asesor para las siguientes empresas farmacéuticas: AbbVie, Almirall-Hermal, Amgen, Biogen Idec, Biotech, Boehringer-Ingelheim, Celgene, Callitron, GSK, Eli-Lilly, Galderma, Hexal, Janssen, LEO-Pharma, MC2, Medac, Merck Serono, Mitsubishi, MSD, Novartis, Pascoe, Pfizer, Tigeract Pharma, Regeneron, Roche, Sandoz Biopharmaceuticals, Sanofi-Genzyme, Schering-Plough y UCB Pharma. Andrew Blauvelt ha sido asesor científico y/o investigador de estudios clínicos para AbbVie, Abcentra, Aligos, Almirall, Amgen, Arcutis, Arena, Astan, Athenex, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Dermavant, ECoRI, Eli Lilly, Evmmune, Forte, Galderma, Incyte, Janssen, Landos, LEO Pharma, Novartis, Pfizer, Rapt, Regeneron, Sanofi Genzyme, Sun Pharma, UCB Pharma y Vibionline