

TOXINS 2021: nuevos análisis de datos de los ensayos pivotaes fase III destacan la larga duración de la respuesta de Dysport® (abobotulinumtoxinaA) en cinco indicaciones terapéuticas

- Los análisis de los datos de los estudios pivotaes de esta neurotoxina botulínica tipo A revelan que una gran proporción de los pacientes no requirieron volver a tratarse durante al menos 12 semanas, y al menos 16 semanas en espasticidad pediátrica de miembros superiores.
- Este nuevo análisis ha concluido que esta neurotoxina botulínica tipo A está asociada con una respuesta de larga duración.
- Estos datos figuran en uno de los 26 abstracts que Ipsen ha presentado en el congreso TOXINS 21, que se ha celebrado de modo virtual los días 16 y 17 de enero, y que ofrecen nuevos conocimientos en investigación, desarrollo y producción, incluyendo los resultados con repercusiones clínicas y económicas para el tratamiento de la distonía cervical y la espasticidad.¹⁻²⁸

Barcelona, 18 enero de 2021.— Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) ha presentado los resultados de nuevos análisis de datos de los ensayos clínicos pivotaes fase III para evaluar los intervalos de tratamiento en ciclos repetidos de Dysport® (abobotulinumtoxinaA [aboBoNT-A]) en cinco poblaciones de pacientes. El estudio *AbobotulinumtoxinaA: Evidence for Long Duration of Response from 5 Patient Populations* se ha presentado durante el congreso TOXINS 2021, que se ha celebrado de modo virtual los días 16 y 17 de enero de 2021 y que ha sido organizado por la International Neurotoxin Association.¹⁻²⁸

Durante el congreso, Ipsen ha presentado 26 abstracts, con datos que incluyen actualizaciones de las encuestas recientemente publicadas sobre la experiencia de los pacientes y los cuidadores, datos del ensayo fase IV ULIS-III y 10 abstracts centrados en investigación básica sobre neurotoxinas.¹⁻²⁷

La espasticidad es una de las enfermedades más comunes e incapacitantes relacionada con muchas patologías neurológicas en adultos y se caracteriza por una hipertonía muscular de velocidad-dependiente. La espasticidad puede derivar en discapacidades relacionadas con la rigidez muscular, incluyendo la imposibilidad de caminar y usar la mano, dolor, desfiguración y contracturas.²⁹

Los nuevos análisis de datos de los ensayos clínicos pivotaes fase III incluyeron ensayos clínicos aleatorizados con sus respectivas fases de extensión abierta para evaluar los intervalos de tratamiento en ciclos repetidos de Dysport® en el manejo de la distonía cervical (CD, según sus siglas en inglés), la espasticidad de las extremidades inferiores (ALL, según sus siglas en inglés) y superiores (AUL, según sus siglas en inglés) en adultos, y la espasticidad de extremidades inferiores (PLL, según sus siglas en inglés) y superiores (PUL, según sus siglas en inglés) en niños. El diseño flexible de los estudios permitió reinfiltar a los pacientes después de la semana 12 (o, en el caso de PUL, en la semana 16), según las necesidades clínicas.¹

Los resultados obtenidos en las cinco poblaciones de pacientes destacaron que esta neurotoxina botulínica tipo A ofrecía una respuesta de larga duración cuando se inyectaba en la dosis recomendada y aprobada, y que una gran proporción de los pacientes estudiados no requería reinfiltarse durante más de 12/16 semanas en los cinco estudios pivotaes de esta neurotoxina botulínica tipo A, mientras que los resultados de seguridad fueron los esperados.¹ El porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento en la semana 16 o más tarde: en el estudio de la CD se situó entre el 72,6% y el 81,5%; en el estudio de ALL entre el 20,1% y el 32,0%; en el estudio AUL

entre el 24,0% y el 36,9%; en los estudios PLL entre el 72,8% y el 93,8%; y el porcentaje de niños que recibieron tratamiento en la semana 22 o más tarde en el estudio de PUL se situó entre el 19,6% y el 67,0%.¹

Los resultados observados en los estudios clínicos de fase III de Ipsen se reforzaron con datos de práctica clínica real del estudio observacional ULIS-III, el mayor estudio de este tipo que investiga un enfoque estructurado para el establecimiento de objetivos y la medición de resultados.

El Dr. Alberto Esquenazi, del Laboratorio MossRehab de Análisis de la Marcha y el Movimiento (Estados Unidos) e investigador principal del estudio, ha comentado: "La oscilación del alivio de los síntomas puede llevar al dolor y dificultades de movimiento entre infiltraciones. Estos datos han mostrado que la duración de la respuesta que Dysport® puede ofrecer a los pacientes reduce la posibilidad de que éstos experimenten una recurrencia sintomática antes de la siguiente infiltración".

"Nos esforzamos constantemente por descubrir nuevos conocimientos sobre el uso terapéutico de las toxinas botulínicas, incluyendo aspectos clave del tratamiento como la duración de respuesta", ha afirmado el Prof. Dr. Steven Hildemann, Executive Vice President, Chief Medical Officer, Head of Global Medical Affairs y Patient Safety de Ipsen. "La amplitud y profundidad de los datos que hemos compartido en TOXINS 2021 subraya el compromiso de Ipsen para hacer avanzar la ciencia y comprender el impacto en el mundo real de la espasticidad y la distonía y para ofrecer tratamientos con beneficios individuales y clínicos".

Siga a Ipsen on Twitter a través de @IpsenGroup y manténgase al día de las noticias y actualizaciones de TOXINS 2021 utilizando el hashtag #ina_toxins.

Resumen de las presentaciones de Ipsen en el congreso TOXINS 2021:¹⁻²⁷

Título del abstract
AbobotulinumtoxinA: Evidence for Long Duration of Response from 5 Patient Populations Alberto Esquenazi, Mauricio R. Delgado, Robert A. Hauser, Andreas Lysandropoulos, Jean-Michel Gracies
The Systematic Approach to Developing a Cell-Free Platform Process for Recombinant Toxin Production Williams Olughu, Kevin Moore, Cillian Paget, David Gruber
Digitisation of Toxin Development Alison Mason, Sian Richardson, Alina Bugajewska-Waller, David Gruber
Automated fermentation platform for Toxin-based Therapeutics Stanislav Pepeliaev
Quantity of Prabotulinumtoxin Type A in 100U vials David Allcock, Andrew Splevins, Hamzah Baig, Daniel Higazi
3D reconstruction and analysis of neuromuscular junction distribution in whole skeletal muscles in the rat using light-sheet microscopy Denis Carré, Renaud Morin, Marine Norlund, Aurélie Gomes, Jean-Michel Lagarde, Stephane Lezmi
BoNT Intoxication: Functional Genomics Reveals an Unexpected Trafficking Route Jeremy Yeo, Omar Loss, Iwona Ziomkiewicz, Johannes Krupp, Felicia Tay, Keith Foster, Matthew Beard, Frederic Bard
Effects of recombinant botulinum neurotoxin type A1 on CFA-induced mechanical allodynia and sensory neurone responses to mechanical stimulation monitored with GCaMP fluorescence in mice Beatrice Oehler, Cindy Perier, Amy Fisher, Mikhail Kalinichev and Stephen McMahon
Management of Symptom Re-Emergence in Patients Living with Spasticity and Cervical Dystonia: Findings from 2 Online Patient Surveys Alberto Esquenazi, Joaquim J. Ferreira, Jorge Jacinto, Andreas Lysandropoulos, Cynthia Comella
Patients Experiences of Symptom Re-Emergence: Findings from 2 Online Patient Surveys in Spasticity and Cervical Dystonia Alberto Esquenazi, Joaquim J. Ferreira, Jorge Jacinto, Andreas Lysandropoulos, Cynthia Comella
Patient Perceptions of Spasticity and Treatment Satisfaction Over the Course of a Botulinum Neurotoxin A (BoNT-A) Treatment Cycle: An Ethnographic Study of Stroke Survivors Jorge Jacinto, Andreas Lysandropoulos, Antony Fulford Smith
Longitudinal Goal Attainment with Integrated Upper Limb Spasticity Management Including Botulinum Toxin A: Primary Results from the ULIS-III Study Lynne Turner-Stokes, Klemens Fheodoroff, Jorge Jacinto, Allison Brashear, Pascal Maisonobe, Andreas Lysandropoulos, Stephen Ashford
Real-Life Data on the Time to Retreatment with Botulinum Toxin A in Upper Limb Spasticity Management Jorge Jacinto, Stephen Ashford, Klemens Fheodoroff, Allison Brashear, Pascal Maisonobe, Andreas Lysandropoulos, Lynne Turner-Stokes

<p>Pain in Cervical Dystonia: A Meta-Analysis of Outcomes Following Treatment with AbobotulinumtoxinA in Randomized, Controlled Clinical Studies Raymond L. Rosales, Lorraine Cuffe, Benjamin Regnault, Richard M Trosch</p>
<p>Impact of patient input on the study execution of an observational study assessing the effectiveness of abobotulinumtoxinA treatment in leg spasticity management in adults Alberto Esquenazi, Pascal Maisonobe, Carlos Durán Sánchez, Andreas Lysandropoulos, Stephen Ashford</p>
<p>Improvement of Spastic Paresis and Cervical Dystonia Management: Assessment of Seven Years of the Innovative International Educational Program Ixcellence Network® Nigar Dursun, Tae Mo Chung, Carlo Colosimo, Roongroj Bhidayasiri, Kailash Bhatia, Julie Tiley, Jorge Jacinto</p>
<p>Long-Term Efficacy and Safety of Liquid Formulation AbobotulinumtoxinA for the Treatment of Moderate-to-Severe Glabellar Lines: A Phase III, Double-Blind, Placebo-Controlled and Open-Label Repeat Injection Study Philippe Kestemont, Said Hilton, Bill Andriopoulos, Inna Prygova, Catherine Thompson, Magali Volteau, Benjamin Ascher</p>
<p>Patient satisfaction with abobotulinumtoxinA for aesthetic use in the upper face: A Systematic literature review and post hoc analysis of the APPEAL study Riekie Smit, Elena Gubanova, Joely Kaufman, Marina Landau, Beatriz Molina, Bill Andriopoulos, Pascal Maisonobe, Inna Prygova, Alessio Redaelli</p>
<p>BoNT-As for Adult Spasticity and Cervical Dystonia: Cost-Effectiveness Analysis and the Cost of Response in the United Kingdom Karissa Johnston, Natalya Danchenko, Talshyn Bolatova, John Whalen</p>
<p>Economic outcomes in real-world use of botulinum toxin-A products for adult patients with upper limb spasticity: a UK perspective Lynne Turner-Stokes, Stephen Ashford, Jorge Jacinto, Klemens Fheodoroff, Natalya Danchenko, Pascal Maisonobe, Michael Williams, John Whalen</p>
<p>Cost-Effectiveness of BoNT-A Products for Treatment of Pediatric Spasticity in the United Kingdom Natalya Danchenko, Karissa Johnston, Talshyn Bolatova, John Whalen</p>
<p>The Spasticity-Related Quality of Life 6-Dimensions Tool (SQOL-6D) in Upper Limb Spasticity: A First Psychometric Evaluation Lynne Turner-Stokes, Klemens Fheodoroff, Jorge Jacinto, Jeremy Lambert, Christine de la Loge, John Whalen, Pascal Maisonobe, Stephen Ashford</p>
<p>AbobotulinumtoxinA in the Management of Hallux Valgus in Adult Patients: Results of a Randomized and Placebo-Controlled Phase II Trial Selene G Parekh, David G Armstrong, Lawrence A DiDomenico, Babak Baravarian, Magali Volteau, Robert Silva</p>
<p>Dosing from a Phase 3, Pivotal Study of AbobotulinumtoxinA Injection in Upper-Limb Muscles in Pediatric Patients with Cerebral Palsy Joyce Oleszek, Ann Tilton, Jorge Carranza, Nigar Dursun, Marcin Bonikowski, Edward Dabrowski, Benjamin Regnault, Mauricio R. Delgado on behalf of the Dysport in PUL study group</p>
<p>Efficacy and Safety of AbobotulinumtoxinA in Pediatric Lower Limb Spasticity: 2nd Interim Results from a Phase IV, Prospective, Observational, Multicenter Study Mark Gormley, Edward Dabrowski, Ann Tilton, Asare Christian, Sarah Helen Evans, Pascal Maisonobe, Stefan Wietek</p>
<p>Development of the Hygiene Extension Limb Position Pain (HELP) Tool to Monitor Waning of Clinical Efficacy in Patients with Spasticity or Cervical Dystonia Treated with Botulinum Toxins Atul Patel, Stefan Wietek, Edward Dabrowski</p>

Sobre la espasticidad

Se estima que la espasticidad afecta a más de 12 millones de personas en todo el mundo.³⁰ Es una enfermedad en la que determinados músculos se contraen continuamente causando rigidez o tensión de los mismos, lo que puede interferir con el movimiento, la marcha y el habla normales.³¹ La espasticidad suele estar causada por un daño en las partes del cerebro o de la médula espinal que controlan el movimiento voluntario,³¹⁻³² lo que provoca una alteración del equilibrio de las señales entre el sistema nervioso y los músculos, que provoca una mayor actividad de estos.³¹ Las lesiones medulares, la esclerosis múltiple, la parálisis cerebral, los accidentes cerebrovasculares, los traumatismos craneoencefálicos y las enfermedades metabólicas pueden causar espasticidad.³² El 34% de los pacientes que han sobrevivido a un accidente cerebrovascular padece espasticidad en los 18 meses siguientes al accidente cerebrovascular.³³

Sobre la distonía cervical

La distonía cervical (CD, según sus siglas en inglés), también denominada tortícolis espasmódica, es un trastorno del movimiento en el que se producen contracciones musculares involuntarias principalmente en los músculos del cuello.^{34,35} Esto puede provocar que la cabeza se gire hacia un lado o se vaya hacia atrás o hacia delante.^{34,36} CD es una enfermedad poco común y tiene una prevalencia estimada de entre 57 y 280 casos por cada millón de habitantes.³⁷ Puede ocurrir a cualquier edad, aunque los síntomas suelen aparecer en la madurez y a menudo de forma progresiva y suelen estabilizarse en unos pocos meses o años.³⁸ La degeneración de la columna vertebral, la irritación de las raíces nerviosas o los frecuentes dolores de cabeza pueden hacer que la DC sea particularmente dolorosa.³⁸ En la mayoría de los casos, se desconoce la causa y no tiene cura.³⁷

Sobre Dysport®

Dysport® (abobotulinumtoxinA) es una solución inyectable de una neurotoxina botulínica tipo A (BoNT-A), derivada de la bacteria Clostridium que produce BoNT-A e inhibe la transmisión efectiva de los impulsos nerviosos y, por tanto, reduce las contracciones musculares. Se presenta como polvo liofilizado. AbobotulinumtoxinA puede comercializarse en 90 países, tiene más de 30 años de experiencia clínica y seis millones de pacientes tratados cada año.

Las recomendaciones detalladas para la utilización de Dysport están descritas en la [ficha técnica](#).

Sobre Ipsen

Ipsen es una compañía biofarmacéutica global centrada en la innovación y atención especializada. La compañía desarrolla y comercializa medicamentos innovadores en 3 áreas terapéuticas clave: oncología, neurociencias y enfermedades raras. Su compromiso con la oncología se traduce en una cartera creciente de terapias clave para cáncer de próstata, tumores neuroendocrinos, carcinomas de células renales, hepatocarcinoma y cáncer de páncreas. Ipsen también está presente en atención primaria y autocuidado de la salud.

Con un volumen de negocio de 2.500 millones de euros en 2019, Ipsen comercializa más de 20 medicamentos en más de 115 países, y cuenta con presencia comercial directa en más de 30 países. La I+D de Ipsen se centra en sus plataformas tecnológicas diferenciadas e innovadoras, ubicadas en los principales centros biotecnológicos y ciudades de referencia en ciencias de la vida: París-Saclay (Francia), Oxford (Reino Unido) y Cambridge (Estados Unidos). El grupo cuenta con unos 5.700 empleados en todo el mundo. Ipsen cotiza en la bolsa de París (Euronext: IPN), y, en Estados Unidos, participa en el *American Depositary Receipt* program patrocinado de nivel 1.

Ipsen Pharma España se encuentra ubicada en Hospitalet de Llobregat (Barcelona). En España, la compañía dispone de un sólido porfolio en oncología (riñón, próstata, hígado, tiroides y tumores neuroendocrinos), enfermedades raras (acromegalia, adenoma tirotrópico, fibrodisplasia osificante progresiva (FOP), Síndrome de Turner y trastornos del crecimiento) y neurociencias (trastornos del movimiento). Para más información, visita los sitios web: www.ipsen.com y www.ipsen.com/spain

Para más información:

IPSEN

Loreto González Goizueta
93 685 81 00
loreto.gonzalez@ipsen.com

DUOMO COMUNICACIÓN

Borja Gómez
91 311 92 89 / 650 40 22 25
borja_gomez@duomocomunicacion.com

Referencias

1. Esquenazi et al., TOXINS 2021. AbobotulinumtoxinA: Evidence for Long Duration of Response from 5 Patient Populations.
2. Olughu et al., TOXINS 2021. The Systematic Approach to Developing a Cell-Free Platform Process for Recombinant Toxin Production.
3. Mason et al., TOXINS 2021. Digitisation of Toxin Development
4. Pepeliaev S., TOXINS 2021. Automated fermentation platform for Toxin-based Therapeutics.
5. Allcock et al., TOXINS 2021. Quantity of Prabotulinumtoxin Type A in 100U vials.
6. Pryazhnikov et al., TOXINS 2021. Local cortical injection of AbobotulinumtoxinA (Dysport®) enhances the laser injury-induced microglial cell migration and process extension in mice.
7. Carré et al., TOXINS 2021. 3D reconstruction and analysis of neuromuscular junction distribution in whole skeletal muscles in the rat using light-sheet microscopy.
8. Yeo et al., TOXINS 2021. BoNT Intoxication: Functional Genomics Reveals an Unexpected Trafficking Route.
9. Oehler et al., TOXINS 2021. Effects of recombinant botulinum neurotoxin type A1 on CFA-induced mechanical allodynia and sensory neurone responses to mechanical stimulation monitored with GCaMP fluorescence in mice.
10. Esquenazi et al., TOXINS 2021. Management of Symptom Re-Emergence in Patients Living with Spasticity and Cervical Dystonia: Findings from 2 Online Patient Surveys
11. Esquenazi et al., TOXINS 2021. Patients Experiences of Symptom Re-Emergence: Findings from 2 Online Patient Surveys in Spasticity and Cervical Dystonia.
12. Jacinto et al., TOXINS 2021. Patient Perceptions of Spasticity and Treatment Satisfaction Over the Course of a Botulinum Neurotoxin A (BoNT-A) Treatment Cycle: An Ethnographic Study of Stroke Survivors.
13. Turner-Stokes et al., TOXINS 2021. Longitudinal Goal Attainment with Integrated Upper Limb Spasticity Management Including Botulinum Toxin A: Primary Results from the ULIS-III Study.
14. Jacinto et al., TOXINS 2021. Real-Life Data on the Time to Retreatment with Botulinum Toxin A in Upper Limb Spasticity Management.
15. Rosales et al., TOXINS 2021. Pain in Cervical Dystonia: A Meta-Analysis of Outcomes Following Treatment with AbobotulinumtoxinA in Randomized, Controlled Clinical Studies.
16. Esquenazi et al., TOXINS 2021. Impact of patient input on the study execution of an observational study assessing the effectiveness of abobotulinumtoxinA treatment in leg spasticity management in adults.
17. Dursun et al., TOXINS 2021. Improvement of Spastic Paresis and Cervical Dystonia Management: Assessment of Seven Years of the Innovative International Educational Program Ixcellence Network®.
18. Kestemont et al., TOXINS 2021. Long-Term Efficacy and Safety of Liquid Formulation AbobotulinumtoxinA for the Treatment of Moderate-to-Severe Glabellar Lines: A Phase III, Double-Blind, Placebo-Controlled and Open-Label Repeat Injection Study.
19. Smit et al., TOXINS 2021. Patient satisfaction with abobotulinumtoxinA for aesthetic use in the upper face: A Systematic literature review and post hoc analysis of the APPEAL study.
20. Johnston et al., TOXINS 2021. BoNT-As for Adult Spasticity and Cervical Dystonia: Cost-Effectiveness Analysis and the Cost of Response in the United Kingdom.
21. Turner-Stokes et al., TOXINS 2021. Economic outcomes in real-world use of botulinum toxin-A products for adult patients with upper limb spasticity: a UK perspective.
22. Danchenko et al., TOXINS 2021. Cost-Effectiveness of BoNT-A Products for Treatment of Pediatric Spasticity in the United Kingdom
23. Turner-Stokes et al., TOXINS 2021. The Spasticity-Related Quality of Life 6-Dimensions Tool (SQOL-6D) in Upper Limb Spasticity: A First Psychometric Evaluation
24. Parekh et al., TOXINS 2021. AbobotulinumtoxinA in the Management of Hallux Valgus in Adult Patients: Results of a Randomized and Placebo-Controlled Phase II Trial.
25. Oleszek et al., TOXINS 2021. Dosing from a Phase 3, Pivotal Study of AbobotulinumtoxinA Injection in Upper-Limb Muscles in Pediatric Patients with Cerebral Palsy.
26. Gormley et al., TOXINS 2021. Efficacy and Safety of AbobotulinumtoxinA in Pediatric Lower Limb Spasticity: 2nd Interim Results from a Phase IV, Prospective, Observational, Multicenter Study.
27. Patel et al., TOXINS 2021. Development of the Hygiene Extension Limb Position Pain (HELP) Tool to Monitor Waning of Clinical Efficacy in Patients with Spasticity or Cervical Dystonia Treated with Botulinum Toxins
28. TOXINS 2021 Virtual Congress. Virtual Congress Hall. TOXINS. Available at: <https://www.neurotoxins.org/toxins-2021-virtual/#:~:text=The%20TOXINS%202021%20virtual%20conference%20will%20provide%20participants%20with%20important,head%20and%20neck%2C%20limb%20dystonia%2C>. Accessed January 2021.
29. Mayo Clinic. Cervical Dystonia. Available at <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cervical-dystonia/symptoms-causes/syc-20354123>. Accessed December 2020.
30. John Hopkins Medicine. Spasticity. Accessed: December 2020. Available at: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/spasticity>. Accessed December 2020.
31. American Association of Neurological Surgeons. Spasticity. Available at: <https://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Spasticity>. Accessed

- December 2020.
32. American Association of Neurological Surgeons. Movement Disorders. Available at: <https://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Movement-Disorders>. Accessed December 2020.
 33. Kuo C. Post-stroke Spasticity: A review of epidemiology, pathophysiology, and treatments. *Int J Gerontol* 2018;12:280-284.
 34. Royal College of Physicians, British Society of Rehabilitation, "Spasticity in adults: management using botulinum toxin. National Guidelines"; 2018
 35. Claypool D, et al. Epidemiology and outcome of cervical dystonia (spasmodic torticollis) in Rochester, Minnesota. *Movement Disorders* 1995;10: 608-614.
 36. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Dystonias Fact Sheet. Available at <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Dystonias-Fact-Sheet>. Accessed December 2020.
 37. Castelão M, et al. Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;12:CD003633.
 38. American Association of Neurological Surgeons. Dystonia. Available at <http://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Dystonia>. Accessed December 2020.