LEO

▼Adtralza®
(tralokinumab)

# Logra los **objetivos terapéuticos** con Adtralza®

## ¿Por qué Adtralza®?

## Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

# ¿Por qué Adtralza®?

**La prevalencia de la DA** parece estar **aumentando en todos los continentes**. Entre el **46% y 66% de los pacientes** con DA experimentaron **enfermedad de moderada a grave#**.[1,2]

**Las opciones terapéuticas** para la DA se basan principalmente **en la gravedad de la enfermedad**[1]

Una **gran cantidad de datos clínicos respaldan Adtralza® como una opción terapéutica para pacientes con DA de moderada a grave**[3]

#En la UE las diferentes proporciones informadas dependen de la escala de medición utilizada por el paciente (PGA 46%, POEM 53%, PO-SCORAD 66%).[2]
DA, dermatitis atópica; PGA, *patient global assessment*; POEM, *patient-oriented eczema measure*; PO-SCORAD, *patient-oriented scoring of atopic dermatitis*.

# ¿Por qué Adtralza®?

**Adtralza® está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en pacientes** adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad **que son candidatos a tratamiento sistémico.**[4]

Está **compuesto por tralokinumab**, un anticuerpo monoclonal IgG4 completamente humano*,[3]

Es el **primer biológico** aprobado que neutraliza específicamente y con alta afinidad la IL-13[3]

Es **eficaz a corto y largo plazo** y posee un **perfil de seguridad favorable**, siendo la mayoría de los EA no graves y de gravedad leve o moderada[4-9]

¿Por qué Adtralza®?

*La sobreexpresión de IL-13 se informa consistentemente en todos los fenotipos y endotipos, tales como diferentes gravedades de la DA, edades y en diferentes etnias.[3]
DA, dermatitis atópica; EA, eventos adversos; Ig, inmunoglobulina; IL, interleuquina.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®



## Tipo de estudio

Estudio de cohorte retrospectivo, europeo, multicéntrico (10 centros de dermatología), del mundo real[10]

## Pacientes incluidos

194 pacientes adultos afectados de DA de moderada a grave en tratamiento con **Adtralza®** durante al menos 16 semanas*,[10]

## Objetivo

Evaluar la efectividad# y el perfil de seguridad de **Adtralza®** durante 32 semanas, investigando el logro de objetivos de tratamiento preespecificados y detectando diferencias potenciales en términos de efectividad y seguridad entre algunas subcohortes de pacientes seleccionadas[10]

*Se prescribió tralokinumab a la dosis estándar de 600 mg en el basal del estudio, seguido de 300 mg cada 2 semanas;[10] #Resultados evaluados: EASI con una puntuación que va de 0 a 72 y un IGA de seis puntos con una escala que va de 0 a 5. Además, la gravedad del prurito se midió mediante una escala NRS para prurito de 0 a 10, los trastornos del sueño/insomnio mediante la escala NRS (NRS-sueño) de 0-10, y calidad de vida del paciente mediante el DLQI.[10]

DLQI, *dermatological life quality index*; EASI, *eczema area and severity index*; IGA, *investigator global assessment*; NRS, *numerical rating scale*.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®



## Características basales de la enfermedad y los pacientes:[10]

### Población global

| Características de los pacientes | Población global N=194 | |
|---|---|---|
| Género, n (%) | Masculino | 110 (56,7) |
| | Femenino | 84 (43,3) |
| Edad al inicio de la enfermedad, n (%) | Temprana (<18 años) | 108 (62,1) |
| | Adulta (18-65) | 44 (25,3) |
| | Edad avanzada (>65) | 22 (12,6) |
| IgE (UI/ml), n (%) | Alterada (>100 UI/mL) | 80 (76,9) |
| | Normal (<100 UI/mL) | 24 (23,1) |
| Eosinofilia (células/$m^3$) | Alterada (>500 células/$mm^3$) | 39 (40,2) |
| | Normal (<500 células/$mm^3$) | 58 (59,8) |
| Comorbilidades alérgicas actuales (N=153) | Rinitis | 77 (50,3) |
| | Asma | 48 (31,4) |
| | Conjuntivitis | 40 (26,1) |
| Otras comorbilidades | Enfermedad cardiovascular | 21 (50,0) |
| | Antecedentes de cáncer | 4 (9,5) |
| Fenotipo de la enfermedad, n (%) | Flexural | 159 (82,0) |
| | Numular | 19 (9,8) |
| | Tipo prurigo | 12 (6,2) |
| | Eritrodérmica | 4 (2,1) |

Esta tabla muestra los datos en mayor tamaño, se puede visualizar la tabla completa en el pop-up clicando el +.
Ig, inmunoglobulina.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®



## Características basales de la enfermedad y los pacientes:[10]

### Población global

| Características de los pacientes | Población global N=194 | |
|---|---|---|
| Afectación de cabeza/cuello, n(%) | Sí | 84 (70,6) |
| | No | 35 (29,4) |
| Afectación de manos, n(%) | Sí | 11 (9,2) |
| | No | 108 (90,8) |
| EASI (media ± DE) | | 21,6 (9,2) |
| NRS-prurito (media ± DE) | | 7,3 (2,4) |
| NRS-sueño (media ± DE) | | 5,0 (3,7) |
| DLQI (media ± DE) | | 10,8 (6,1) |
| vIGA-1 | | 8 (5,89) |
| vIGA-2 | | 24 (7,4) |
| vIGA-3 | | 53 (38,4) |
| vIGA-4 | | 51 (37) |
| vIGA-5 | | 2 (1,4) |

Esta tabla muestra los datos en mayor tamaño, se puede visualizar la tabla completa en el pop-up clicando el +.
DE, desviación estándar; DLQI, *dermatological life quality index*; EASI, *eczema area and severity index*; vIGA, *validated investigator global assessment*; NRS, *numerical rating scale*.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®



## Tratamientos sistémicos prévios de los pacientes:[10]

| Tratamientos sistémicos previos | Pacientes N=171 |
|---|---|
| Todos, n (%) | 148 (86,6) |
| Inmunosupresores no esteroideos | 117 (79,0%) |
| Ciclosporina | 114 (77,0%) |
| Metotrexato | 15 (10,1%) |
| Azatioprina | 5 (3,4%) |
| Terapias dirigidas | |
| Dupilumab | 38 (25,7%) |
| Inhibidores de JAK (upadacitinib) | 9 (6,1%) |
| Omalizumab | 3 (2,0%) |

La tabla ha sido elaborada por LEO a partir de datos expuestos en [10].
JAK, cinasas Jano.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®



## El tratamiento con **Adtralza® promovió mejoras significativas en el EASI y en los resultados informados por los pacientes** (DLQI, NRS-prurito y NRS-sueño) que **perduraron hasta la semana 32.**[10]

Evolución de los resultados de eficacia a lo largo de 32 semanas de tratamiento con **Adtralza®**

| Parámetros de resultados de efectividad | Basal (n=194) | Semana 4 (n=150) | Valor de p (IC 95%) | Semana 16 (n=95) | Valor de p (IC 95%) | Semana 32 (n=29) | Valor de p (IC 95%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **EASI (media ± DE)** | 21,6 (9,2) | 8,7 (7,8) | <0,0001* | 6,2 (7,3) | <0,0001* | 3,8 (4,7) | <0,0001* |
| **DLQI (media ± DE)** | 10,8 (6,1) | 6,7 (5,3) | <0,0001* | 5,7 (5,6) | <0,0001* | 3,6 (3,9) | 0,0004* |
| **NRS-prurito (media ± DE)** | 7,3 (2,4) | 4,6 (2,6) | <0,0001* | 4,2 (2,9) | <0,0001* | 4,1 (3,3) | 0,0034* |
| **NRS-sueño (media ± DE)** | 5,0 (3,7) | 2,6 (2,9) | <0,0001* | 2,2 (2,8) | <0,0001* | 1,2 (2,3) | 0,0035* |

Esta tabla muestra los datos en mayor tamaño, se puede visualizar la tabla completa en el pop-up clicando el +.
* Prueba t emparejada para la comparación entre cada visita de seguimiento y el valor basal.[10]
DE, desviación estándar; DLQI, *dermatological life quality index*; EASI, *eczema area and severity index*; NRS, *numerical rating scale*.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®



## En pacientes tratados con **Adtralza®**, **la proporción de pacientes que alcanzaron EASI75 continuó aumentando hasta la semana 32.**[10]

Proporción de pacientes que alcanzaron un EASI 75/90 con el tratamiento con **Adtralza®**

| | Semana 4 (n=150) | Valor de p (IC 95%) | Semana 16 (n=95) | Valor de p (IC 95%) | Semana 32 (n=29) | Valor de p (IC 95%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **EASI75, n (%)** | 63 (42) | - | 59 (62,8) | <0,0001* (0,00-0,17) | 22 (75,9) | 0,0075* (0,02-0,75) |
| **EASI90, n (%)** | 32 (21,3) | - | 32 (34,0) | 0,0046* | 13 (44,8) | 0,083* |

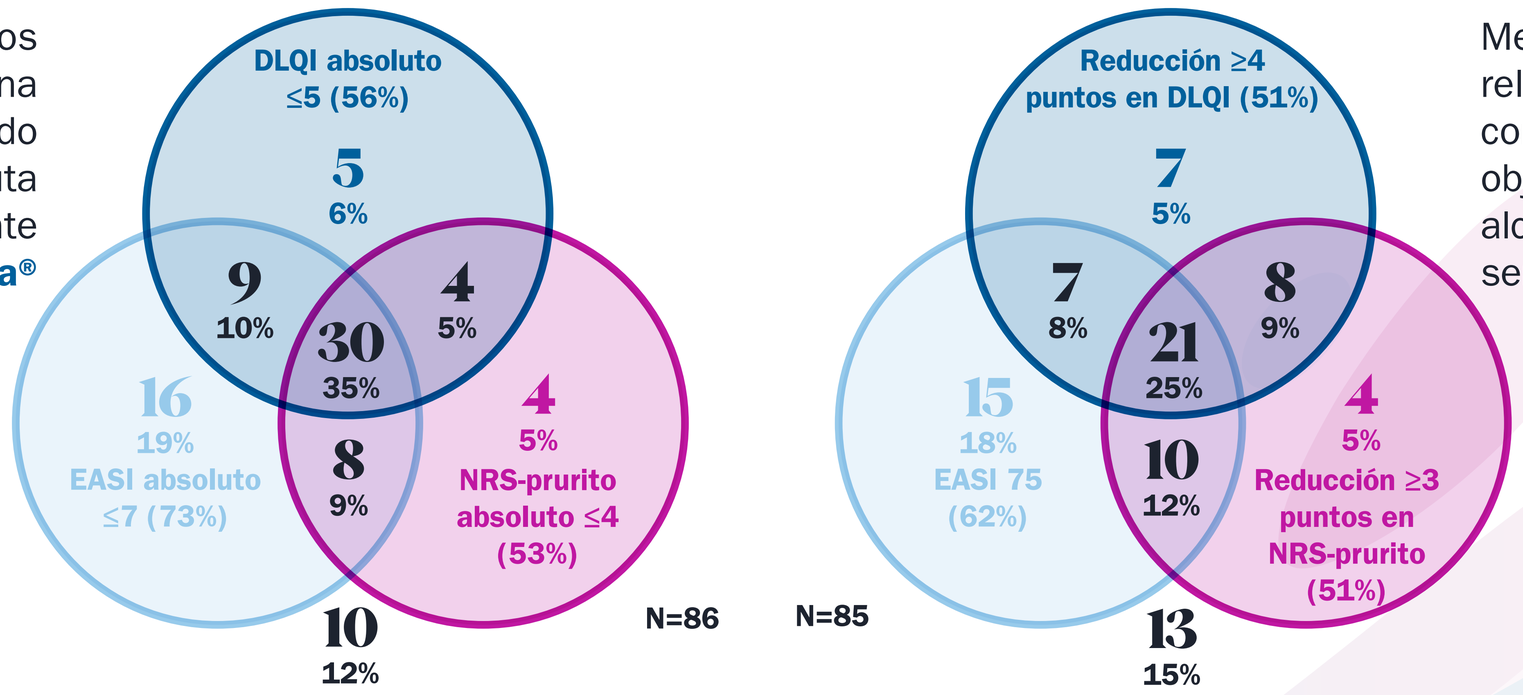
Esta tabla muestra los datos en mayor tamaño, se puede visualizar la tabla completa en el pop-up clicando el +.
*Prueba de McNemar para la comparación entre cada visita de seguimiento y la semana 4.[10]
EASI, *eczema area and severity index*; IC, intervalo de confianza.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®



El tratamiento con **Adtralza®** dio como resultado que el **88% de los pacientes alcanzara al menos un objetivo terapéutico actualmente identificado en el mundo real* en la semana 16** y que el **35% y 25%** de los **pacientes alcanzaran los tres objetivos terapéuticos** descritos mediante puntuaciones absolutas o una puntuación mejorada desde el basal, respectivamente.[10]

Objetivos terapéuticos alcanzados en la semana 16 según el significado de puntuación absoluta clínicamente relevante con **Adtralza®**




Mejora clínicamente relevante desde el basal con **Adtralza®** en los objetivos terapéuticos alcanzados en la semana 16

Figura 1 de la referencia [10]. *Los objetivos de tratamiento clínicamente significativos incluyen: mejora del 50%, 75% y 90% en la puntuación EASI basal (EASI 50, EASI 75 y EASI 90, respectivamente), mejora mínima de 4 puntos en la puntuación DLQI y mejora mínima de 3 puntos en la NRS-prurito *vs.* valor basal, y EASI absoluto ≤7, puntuación absoluta DLQI ≤5, NRS-prurito absoluto ≤4.[10]
DLQI, *dermatological life quality index*; EASI, *eczema area and severity index*; NRS, *numerical rating scale*.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®



**Adtralza®** mostró un **perfil de seguridad favorable** durante las 32 semanas de tratamiento, y la mayoría de los EA se informaron como leves y no requirieron la interrupción del tratamiento.[10]

Discontinuación del tratamiento con **Adtralza®** durante el periodo de observación

| | Pacientes tratados con Adtralza® |
|---|---|
| **Interrupción temprana del tratamiento, % (n/N)** | 7,0 (9/129*) |
| **Interrupción en la semana 16, % (n/N)** | 12,5 (11/88) |
| **Interrupción en la semana 32, n** | 1[#] |

**Los EA informados en la semana 16 incluyeron:**

- Alteraciones oculares (4): conjuntivitis (3), síndrome del ojo seco (1)
- Psoriasis (1)
- Hematoma en el lugar de la inyección (3)
- Enrojecimiento facial (1)
- Visión borrosa (1)
- Defluvio (1)

La tabla ha sido elaborada por LEO a partir de datos expuestos en [10].
*Dos pacientes interrumpieron el tratamiento por inefectividad, mientras que en los demás casos se notificaron eventos adversos como reacción en el lugar de la inyección (4/9, 44,4%) o síntomas gripales (4/9, 44,4%), sin especificar su relación causal con la interrupción de la terapia;[10] #El caso se registró como perdido durante el seguimiento y no relacionado con EA.[10]
EA, eventos adversos.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®



En una cohorte relativamente grande de pacientes de la práctica clínica, **Adtralza®** mostró ser **efectivo y seguro durante 32 semanas** de tratamiento.[10]



**Adtralza®** condujo a reducciones significativas tanto en los resultados informados por el paciente como por el médico a partir de la semana 4 que se mantuvieron durante las 32 semanas de tratamiento[10]



Una gran proporción de pacientes tratados con **Adtralza®** lograron al menos un objetivo terapéutico[10]



Aproximadamente un tercio de los pacientes después de 16 semanas de tratamiento con **Adtralza®** alcanzaron todos los objetivos terapéuticos[10]

**Referencias**


1. Ferrucci SM, Tavecchio S, Marzano AV, Buffon S. Emerging Systemic Treatments for Atopic Dermatitis. Dermatol Ther (Heidelb). 2023;13(5):1071-1081.
2. Kleyn CE, Barbarot S, Reed C, Losi S, von Arx LB, Robert C, *et al.* Burden of Moderate to Severe Atopic Dermatitis in Adults from France, Italy, and the UK: Patient-Reported Outcomes and Treatment Patterns. Dermatol Ther (Heidelb). 2022;12(8):1947-1965.
3. Simpson EL, Guttman-Yassky E, Eichenfield LF, Boguniewicz M, Bieber T, Schneider S, *et al.* Tralokinumab therapy for moderate-to-severe atopic dermatitis: Clinical outcomes with targeted IL-13 inhibition. Allergy. 2023;78(11):2875-2891.
4. Ficha tecnica de Adtralza® .
5. Adtralza (tralokinumab) - An overview of Adtralza and why it is authorised in the EU [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA); 2022 [actualizado en septiembre de 2022; citado en marzo de 2024]. Disponible en : https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/adtralza-epar-medicine-overview_en.pdf
6. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour JP, *et al.* Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). Br J Dermatol. 2021;184(3):437-449.
7. Silverberg JI, Toth D, Bieber T, Alexis AF, Elewski BE, Pink AE, *et al.* Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. Br J Dermatol. 2021;184(3):450-463.

**8.** Blauvelt A, Langley RG, Peris K, Silvestre JF, Katoh N, Tauber M, *et al.* Continuous tralokinumab treatment over 4 years in adults with moderate to severe atopic dermatitis provides long-term disease control. Poster presentado en: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV); 11-14 de octubre de 2023; Berlin, Alemania.

**9.** Blauvelt A, Langley RG, Peris K, Silvestre JF, Katoh N, Tauber M, *et al.* Continuous tralokinumab treatment over 4 years in adults with moderate to severe atopic dermatitis provides long term disease control. Abstract presentado en: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV); 11-14 de octubre de 2023; Berlin, Alemania.

**10.** Chiricozzi A, Ferrucci SM, Di Nardo L, Gori N, Balato A, Ortoncelli M, *et al.* Current treatment goals are achieved by the majority of patients with atopic dermatitis treated with tralokinumab: results from a multicentric, multinational, retrospective, cohort study. Expert Opin Biol Ther. 2023;23(12):1307-1315.



Laboratorios LEO Pharma, S.A.
MAT-72394
Marzo 2024



©2024 Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Todos los derechos reservados.
Todas las marcas registradas de LEO que se mencionan pertenecen al grupo LEO.



Material elaborado por el equipo médico de EP Health Marketing, SL.

» Producción editorial: EP Health Marketing SL.
» Diseño editorial: Pedro Carapêto
» Copyright 2024 EP Health Marketing SL.
» 17497_LEO_ESP_iPad_v5


▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

PARA MÁS INFORMACIÓN
CONSULTE LA FICHA
TÉCNICA DE **ADTRALZA®**
**ESCANEE EL CÓDIGO QR**

**PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE FINANCIACIÓN Y DISPENSACIÓN.**
**Adtralza 150 mg solución inyectable en jeringa precargada**
– Envase con 4 jeringas precargadas de 1 ml, C.N. 731286 y Adtralza 300 mg solución inyectable en pluma precargada
– Envase con 2 plumas precargadas de 2 ml, C.N. 763390; Precio industrial notificado: 1.211,54€. Financiacion por el S.N.S. restringida para el tratamiento de la dermatitis atopica grave en pacientes adultos que son candidatos a tratamiento sistemico, con EASI ≥21, PGA ≥3, afectacion minima del area de superficie corporal (BSA) ≥10% y adolescentes a partir de 12 anos de edad que son candidatos a tratamiento sistemico, con EASI ≥21; ambos refractarios a medicacion topica que ademas presenten experiencia previa de uso de ciclosporina con respuesta insatisfactoria o en los que el uso de ciclosporina este contraindicado. Medicamento sujeto a prescripcion medica. Diagnostico Hospitalario, con Dispensacion en Servicio de Farmacia Hospitalaria. Consulte la ficha tecnica completa antes de prescribir.
La informacion detallada de este medicamento esta disponible en la pagina web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu/

L E O

Adtralza®
(tralokinumab)

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®

## Características basales de la enfermedad y los pacientes, subdividiendo la población del estudio en jóvenes y edad avanzada, y en previamente tratados con biológicos *versus naïve* a biológicos

| Características de los pacientes | | Población global N=194 | Población joven (≤65 años) N=159 | Población edad avanzada (>65 años) N=35 | Valor de p* | Con experiencia previa com dupilumab N=38 | *Naïve* a dupilumab N=133 | Valor de p§ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Género, n (%) | Masculino | 110 (56,7) | 93 (58,5) | 17 (48,6) | 0,284 | 23 (60,5) | 76 (57,1) | 0,709 |
| | Femenino | 84 (43,3) | 66 (41,5) | 18 (51,4) | | 15 (39,5) | 57 (42,9) | |
| Edad al inicio de la enfermedad, n (%) | Temprana (<18 años) | 108 (62,1) | 105 (73,4) | 3 (9,7) | **<0,0001** | 22 (61,1) | 72 (62,6) | 0,955 |
| | Adulta (18-65) | 44 (25,3) | 36 (25,2) | 8 (25,8) | | 9 (25,0) | 26 (22,6) | |
| | Edad avanzada (>65) | 22 (12,6) | 2 (1,4) | 20 (64,5) | | 5 (13,9) | 17 (14,8) | |
| IgE (UI/ml), n (%) | Alterada (>100 UI/mL) | 80 (76,9) | 16 (19,1) | 8 (40,0) | 0,05 | 13 (72,2) | 60 (76,9) | 0,674 |
| | Normal (<100 UI/mL) | 24 (23,1) | 68 (80,9) | 12 (60,0) | | 5 (27,8) | 18 (23,1) | |
| Eosinofilia (células/$m^3$) | Alterada (>500 células/$mm^3$) | 39 (40,2) | 51 (62,2) | 7 (46,7) | 0,259 | 7 (50,0) | 32 (40,0) | |
| | Normal (<500 células/$mm^3$) | 58 (59,8) | 31 (37,8) | 8 (53,3) | | 7 (50,0) | 48 (60,0) | |
| Comorbilidades alérgicas actuales (N=153) | Rinitis | 77 (50,3) | 69 (55,2) | 8 (28,6) | **0,011** | 8 (17,8) | 37 (82,2) | 0,829 |
| | Asma | 48 (31,4) | 44 (35,2) | 4 (14,3) | **0,031** | 11 (15,7) | 59 (84,3) | 0,738 |
| | Conjuntivitis | 40 (26,1) | 37 (29,6) | 3 (10,7) | **0,040** | 5 (12,8) | 34 (87,2) | 0,437 |
| Otras comorbilidades | Enfermedad cardiovascular | 21 (50,0) | 6 (31,6) | 15 (65,2) | **0,030** | 9 (45,0) | 11 (55,0) | 1,000 |
| | Antecedentes de cáncer | 4 (9,5) | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0,392 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0,397 |
| Fenotipo de la enfermedad, n (%) | Flexural | 159 (82,0) | 138 (86,8) | 21 (60,0) | **0,002** | 30 (80,1) | 107 (80,5) | 0,571 |
| | Numular | 19 (9,8) | 11 (6,9) | 8 (22,9) | | 4 (10,5) | 14 (10,5) | |
| | Tipo prurigo | 12 (6,2) | 7 (4,4) | 5 (14,3) | | 4 (10,5) | 8 (6,0) | |
| | Eritrodérmica | 4 (2,1) | 3 (1,9) | 1 (2,9) | | 0 (0,0) | 4 (3,0) | |
| Afectación de cabeza/cuello, n(%) | Sí | 84 (70,6) | 75 (79,8) | 9 (36,0) | **<0,0001** | 23 (74,2) | 42 (64,6) | 0,348 |
| | No | 35 (29,4) | 19 (20,2) | 16 (64,0) | | 8 (25,8) | 23 (35,4) | |
| Afectación de manos, n(%) | Sí | 11 (9,2) | 9 (9,6) | 2 (8,0) | 0,809 | 4 (12,9) | 5 (7,7) | 0,413 |
| | No | 108 (90,8) | 85 (90,4) | 23 (92,0) | | 27 (87,1) | 60 (92,3) | |
| EASI (media ± DE) | | 21,6 (9,2) | 22,0 (8,7) | 19,8 (10,9) | 0,192 | 17,9 (11,7) | 22,4 (8,4) | **0,009** |
| NRS-prurito (media ± DE) | | 7,3 (2,4) | 7,3 (2,3) | 7,4 (2,7) | 0,785 | 6,7 (3,1) | 7,3 (2,1) | 0,175 |
| NRS-sueño (media ± DE) | | 5,0 (3,7) | 4,9 (3,7) | 5,9 (3,5) | 0,187 | 4,8 (3,9) | 4,6 (3,5) | 0,743 |
| DLQI (media ± DE) | | 10,8 (6,1) | 10,6 (6,1) | 11,7 (6,4) | 0,415 | 8,8 (5,0) | 11,4 (6,6) | **0,042** |
| vIGA-1 | | 8 (5,89) | 7 (5,8) | 1 (5,9) | 0,563 | 5 (21,7) | 2 (1,9) | **<0,0001** |
| vIGA-2 | | 24 (7,4) | 21 (17,4) | 3 (17,6) | | 4 (17,4) | 18 (16,8) | |
| vIGA-3 | | 53 (38,4) | 46 (38,0) | 7 (41,2) | | 5 (21,7) | 45 (42,1) | |
| vIGA-4 | | 51 (37) | 46 (38,0) | 5 (29,4) | | 7 (30,4) | 42 (39,2) | |
| vIGA-5 | | 2 (1,4) | 1 (0,8) | 1 (5,9) | | 2 (8,7) | 0 (0,0) | |

*Valor de p para la comparacion entre grupos de estudio de jovenes y edad avanzada. Los valores de p estadisticamente significativos estan en negrita. §Valor de p para la comparacion entre grupos de estudio con experiencia y sin experiencia previa a biologicos. Los valores de p estadisticamente significativos estan en negrita. La suma no siempre coincide con el total debido a que faltan datos.
Tabla 1 de la referencia [10].
DA, dermatitis atopica; DE, desviacion estandar; DLQI, *dermatological life quality index*; EASI, *eczema area and severity index*; IC, intervalo de confianza; Ig, inmunoglobulina; vIGA, *validated investigator global assessment*; NRS, *numerical rating scale*; OR, *odds ratio*.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®

## Características basales de la enfermedad y los pacientes, subdividiendo la población del estudio en jóvenes y edad avanzada, y en previamente tratados con biológicos *versus naïve* a biológicos

| Características de los pacientes | | Población global N=194 | Población joven (≤65 años) N=159 | Población edad avanzada (>65 años) N=35 | Valor de p* | Con experiencia previa com dupilumab N=38 | *Naïve* a dupilumab N=133 | Valor de p§ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Género, n (%) | Masculino | 110 (56,7) | 93 (58,5) | 17 (48,6) | 0,284 | 23 (60,5) | 76 (57,1) | 0,709 |
| | Femenino | 84 (43,3) | 66 (41,5) | 18 (51,4) | | 15 (39,5) | 57 (42,9) | |
| Edad al inicio de la enfermedad, n (%) | Temprana (<18 años) | 108 (62,1) | 105 (73,4) | 3 (9,7) | **<0,0001** | 22 (61,1) | 72 (62,6) | 0,955 |
| | Adulta (18-65) | 44 (25,3) | 36 (25,2) | 8 (25,8) | | 9 (25,0) | 26 (22,6) | |
| | Edad avanzada (>65) | 22 (12,6) | 2 (1,4) | 20 (64,5) | | 5 (13,9) | 17 (14,8) | |
| IgE (UI/ml), n (%) | Alterada (>100 UI/mL) | 80 (76,9) | 16 (19,1) | 8 (40,0) | 0,05 | 13 (72,2) | 60 (76,9) | 0,674 |
| | Normal (<100 UI/mL) | 24 (23,1) | 68 (80,9) | 12 (60,0) | | 5 (27,8) | 18 (23,1) | |
| Eosinofilia (células/$m^3$) | Alterada (>500 células/$mm^3$) | 39 (40,2) | 51 (62,2) | 7 (46,7) | 0,259 | 7 (50,0) | 32 (40,0) | |
| | Normal (<500 células/$mm^3$) | 58 (59,8) | 31 (37,8) | 8 (53,3) | | 7 (50,0) | 48 (60,0) | |
| Comorbilidades alérgicas actuales (N=153) | Rinitis | 77 (50,3) | 69 (55,2) | 8 (28,6) | **0,011** | 8 (17,8) | 37 (82,2) | 0,829 |
| | Asma | 48 (31,4) | 44 (35,2) | 4 (14,3) | **0,031** | 11 (15,7) | 59 (84,3) | 0,738 |
| | Conjuntivitis | 40 (26,1) | 37 (29,6) | 3 (10,7) | **0,040** | 5 (12,8) | 34 (87,2) | 0,437 |
| Otras comorbilidades | Enfermedad cardiovascular | 21 (50,0) | 6 (31,6) | 15 (65,2) | **0,030** | 9 (45,0) | 11 (55,0) | 1,000 |
| | Antecedentes de cáncer | 4 (9,5) | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0,392 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0,397 |
| Fenotipo de la enfermedad, n (%) | Flexural | 159 (82,0) | 138 (86,8) | 21 (60,0) | **0,002** | 30 (80,1) | 107 (80,5) | 0,571 |
| | Numular | 19 (9,8) | 11 (6,9) | 8 (22,9) | | 4 (10,5) | 14 (10,5) | |
| | Tipo prurigo | 12 (6,2) | 7 (4,4) | 5 (14,3) | | 4 (10,5) | 8 (6,0) | |
| | Eritrodérmica | 4 (2,1) | 3 (1,9) | 1 (2,9) | | 0 (0,0) | 4 (3,0) | |
| Afectación de cabeza/cuello, n(%) | Sí | 84 (70,6) | 75 (79,8) | 9 (36,0) | **<0,0001** | 23 (74,2) | 42 (64,6) | 0,348 |
| | No | 35 (29,4) | 19 (20,2) | 16 (64,0) | | 8 (25,8) | 23 (35,4) | |
| Afectación de manos, n(%) | Sí | 11 (9,2) | 9 (9,6) | 2 (8,0) | 0,809 | 4 (12,9) | 5 (7,7) | 0,413 |
| | No | 108 (90,8) | 85 (90,4) | 23 (92,0) | | 27 (87,1) | 60 (92,3) | |
| EASI (media ± DE) | | 21,6 (9,2) | 22,0 (8,7) | 19,8 (10,9) | 0,192 | 17,9 (11,7) | 22,4 (8,4) | **0,009** |
| NRS-prurito (media ± DE) | | 7,3 (2,4) | 7,3 (2,3) | 7,4 (2,7) | 0,785 | 6,7 (3,1) | 7,3 (2,1) | 0,175 |
| NRS-sueño (media ± DE) | | 5,0 (3,7) | 4,9 (3,7) | 5,9 (3,5) | 0,187 | 4,8 (3,9) | 4,6 (3,5) | 0,743 |
| DLQI (media ± DE) | | 10,8 (6,1) | 10,6 (6,1) | 11,7 (6,4) | 0,415 | 8,8 (5,0) | 11,4 (6,6) | **0,042** |
| vIGA-1 | | 8 (5,89) | 7 (5,8) | 1 (5,9) | 0,563 | 5 (21,7) | 2 (1,9) | **<0,0001** |
| vIGA-2 | | 24 (7,4) | 21 (17,4) | 3 (17,6) | | 4 (17,4) | 18 (16,8) | |
| vIGA-3 | | 53 (38,4) | 46 (38,0) | 7 (41,2) | | 5 (21,7) | 45 (42,1) | |
| vIGA-4 | | 51 (37) | 46 (38,0) | 5 (29,4) | | 7 (30,4) | 42 (39,2) | |
| vIGA-5 | | 2 (1,4) | 1 (0,8) | 1 (5,9) | | 2 (8,7) | 0 (0,0) | |

*Valor de p para la comparacion entre grupos de estudio de jovenes y edad avanzada. Los valores de p estadisticamente significativos estan en negrita. §Valor de p para la comparacion entre grupos de estudio con experiencia y sin experiencia previa a biologicos. Los valores de p estadisticamente significativos estan en negrita. La suma no siempre coincide con el total debido a que faltan datos.
Tabla 1 de la referencia [10].
DA, dermatitis atopica; DE, desviacion estandar; DLQI, *dermatological life quality index*; EASI, *eczema area and severity index*; IC, intervalo de confianza; Ig, inmunoglobulina; vIGA, *validated investigator global assessment*; NRS, *numerical rating scale*; OR, *odds ratio*.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®

## Resultados de eficacia detectados a lo largo del período de observación de 32 semanas

| Parámetros de resultados de efectividad | Basal (n=194) | Semana 4 (n=150) | Valor de p (IC 95%) | Semana 16 (n=95) | Valor de p (IC 95%) | Semana 32 (n=29) | Valor de p (IC 95%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **vIGA-4 (enfermedad grave), n (%)** | 51 (36,9) | 11 (10,5) | 0,0007§ | 2 (2,6) | <0,0001§ | 0 (0,0) | 0,0010§ |
| **EASI (media ± DE)** | 21,6 (9,2) | 8,7 (7,8) | <0,0001* | 6,2 (7,3) | <0,0001* | 3,8 (4,7) | <0,0001* |
| **Puntuación EASI absoluta ≤7, n (%)** | 23 (11,9) | 79 (52,7) | <0,0001§ (0,00-0,08) | 70 (73,7) | <0,0001§ (0,00-0,06) | 25 (86,2) | <0,0001§ (0,001-0,28) |
| **EASI75, n (%)** | - | 63 (42) | - | 59 (62,8) | <0,0001Ç (0,00-0,17) | 22 (75,9) | 0,0075Ç (0,02-0,75) |
| **EASI90, n (%)** | - | 32 (21,3) | - | 32 (34,0) | 0,0046Ç (0,06-0,72) | 13 (44,8) | 0,083Ç (0,05-1,33) |
| **DLQI (media ± DE)** | 10,8 (6,1) | 6,7 (5,3) | <0,0001* | 5,7 (5,6) | <0,0001* | 3,6 (3,9) | 0,0004* |
| **Puntuación DLQI absoluta ≤5, n (%)** | 38 (21,6) | 58 (44,9) | <0,0001§ (0,09-0,47) | 48 (55,8) | <0,0001§ (0,03-0,36) | 18 (72) | 0,0126§ (0,02-0,83) |
| **Reducción ≥4 puntos en el DLQI absoluto, n (%)** | - | 60 (46,5) | - | 43 (50,0) | 0,065Ç (0,02-1,07) | 13 (52,0) | 0,414Ç (0,04-3,49) |
| **NRS-prurito (media ± DE)** | 7,3 (2,4) | 4,6 (2,6) | <0,0001* | 4,2 (2,9) | <0,0001* | 4,1 (3,3) | 0,0034* |
| **Puntuación NRS-prurito absoluta ≤4, n (%)** | 30 (15,5) | 73 (48,3) | <0,0001§ (0,03-0,22) | 51 (53,7) | <0,0001§ (0,03-0,28) | 15 (51,7) | 0,0076§ (0,07-1,09) |
| **Reducción ≥3 puntos en la NRS-prurito, n (%)** | - | 73 (48,3) | - | 48 (50,5) | 0,157Ç (0,15-1,44) | 14 (42,3) | 0,739§ (0,16-3,72) |
| **NRS-sueño (media ± DE)** | 5,0 (3,7) | 2,6 (2,9) | <0,0001* | 2,2 (2,8) | <0,0001* | 1,2 (2,3) | 0,0035* |
| **Mejora ≥4 puntos en la NRS-sueño** | | 45 (31,7) | | 31 (32,9) | | 9 (31,0) | |

* Prueba t emparejada para la comparación entre cada visita de seguimiento y el valor basal.
§ Prueba de McNemar para la comparacion entre cada visita de seguimiento y el basal.
Ç Prueba de McNemar para la comparacion entre cada visita de seguimiento y la semana 4.
Tabla 3 de la referencia [10].
DLQI, *dermatological life quality index*; EASI, *eczema area and severity index*; IC, intervalo de confianza; vIGA, *validated investigator global assessment*; NRS, *numerical rating scale*.

# Evidencia del mundo real de la eficacia de Adtralza®

## Resultados de eficacia detectados a lo largo del período de observación de 32 semanas

| Parámetros de resultados de efectividad | Basal (n=194) | Semana 4 (n=150) | Valor de p (IC 95%) | Semana 16 (n=95) | Valor de p (IC 95%) | Semana 32 (n=29) | Valor de p (IC 95%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **vIGA-4 (enfermedad grave), n (%)** | 51 (36,9) | 11 (10,5) | 0,0007§ | 2 (2,6) | <0,0001§ | 0 (0,0) | 0,0010§ |
| **EASI (media ± DE)** | 21,6 (9,2) | 8,7 (7,8) | <0,0001* | 6,2 (7,3) | <0,0001* | 3,8 (4,7) | <0,0001* |
| **Puntuación EASI absoluta ≤7, n (%)** | 23 (11,9) | 79 (52,7) | <0,0001§ (0,00-0,08) | 70 (73,7) | <0,0001§ (0,00-0,06) | 25 (86,2) | <0,0001§ (0,001-0,28) |
| **EASI75, n (%)** | - | 63 (42) | - | 59 (62,8) | <0,0001Ç (0,00-0,17) | 22 (75,9) | 0,0075Ç (0,02-0,75) |
| **EASI90, n (%)** | - | 32 (21,3) | - | 32 (34,0) | 0,0046Ç (0,06-0,72) | 13 (44,8) | 0,083Ç (0,05-1,33) |
| **DLQI (media ± DE)** | 10,8 (6,1) | 6,7 (5,3) | <0,0001* | 5,7 (5,6) | <0,0001* | 3,6 (3,9) | 0,0004* |
| **Puntuación DLQI absoluta ≤5, n (%)** | 38 (21,6) | 58 (44,9) | <0,0001§ (0,09-0,47) | 48 (55,8) | <0,0001§ (0,03-0,36) | 18 (72) | 0,0126§ (0,02-0,83) |
| **Reducción ≥4 puntos en el DLQI absoluto, n (%)** | - | 60 (46,5) | - | 43 (50,0) | 0,065Ç (0,02-1,07) | 13 (52,0) | 0,414Ç (0,04-3,49) |
| **NRS-prurito (media ± DE)** | 7,3 (2,4) | 4,6 (2,6) | <0,0001* | 4,2 (2,9) | <0,0001* | 4,1 (3,3) | 0,0034* |
| **Puntuación NRS-prurito absoluta ≤4, n (%)** | 30 (15,5) | 73 (48,3) | <0,0001§ (0,03-0,22) | 51 (53,7) | <0,0001§ (0,03-0,28) | 15 (51,7) | 0,0076§ (0,07-1,09) |
| **Reducción ≥3 puntos en la NRS-prurito, n (%)** | - | 73 (48,3) | - | 48 (50,5) | 0,157Ç (0,15-1,44) | 14 (42,3) | 0,739§ (0,16-3,72) |
| **NRS-sueño (media ± DE)** | 5,0 (3,7) | 2,6 (2,9) | <0,0001* | 2,2 (2,8) | <0,0001* | 1,2 (2,3) | 0,0035* |
| **Mejora ≥4 puntos en la NRS-sueño** | | 45 (31,7) | | 31 (32,9) | | 9 (31,0) | |

* Prueba t emparejada para la comparación entre cada visita de seguimiento y el valor basal.
§ Prueba de McNemar para la comparacion entre cada visita de seguimiento y el basal.
Ç Prueba de McNemar para la comparacion entre cada visita de seguimiento y la semana 4.
Tabla 3 de la referencia [10].
DLQI, *dermatological life quality index*; EASI, *eczema area and severity index*; IC, intervalo de confianza; vIGA, *validated investigator global assessment*; NRS, *numerical rating scale*.