

Barcelona, 16 de agosto de 2021

## **OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE**

### **Lebrikizumab mejoró significativamente el aclaramiento de la piel y el picor en personas con dermatitis atópica de moderada a grave en dos ensayos de fase 3**

Almirall, S.A. (ALM.MC), en cumplimiento de lo dispuesto en la Ley del Mercado de Valores, anuncia que:

- Los criterios de valoración primarios y todos los secundarios principales, incluido el picor y la interferencia del picor en el sueño y la calidad de vida del paciente, se cumplieron en la semana 16 en dos ensayos pivotaes de fase 3 del programa de ensayos clínicos con lebrikizumab.
- El perfil de seguridad es consistente con los estudios anteriores de lebrikizumab en dermatitis atópica.

Lebrikizumab produjo una mejora significativa de al menos un 75% en el aclaramiento de la piel en más de la mitad de los pacientes con dermatitis atópica (DA) de moderada a grave, medida mediante el Índice de gravedad y localización del eccema (Eczema Area and Severity Index, EASI), en los estudios de fase 3 ADvocate 1 y ADvocate 2, cuyos datos han sido anunciados hoy por Almirall SA (BME: ALM).

En los resultados *top-line* de estos dos estudios en monoterapia en pacientes con DA, se cumplieron todos los criterios de valoración primarios y todos los secundarios principales, incluido el aclaramiento de la piel y la mejora del picor, en la semana 16 de tratamiento. Lebrikizumab es un nuevo anticuerpo monoclonal (mAb) que se une a la IL-13 soluble con una afinidad alta, tiene una elevada biodisponibilidad, una larga vida media, y además bloquea la señalización de la IL-13.

La Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) ha concedido la designación de vía rápida a lebrikizumab para la DA de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes (entre 12 y 18 años de edad con un peso mínimo de 40 kg). La designación de vía rápida se otorga a un medicamento que está destinado a tratar una afección grave y los datos demuestran su potencial para abordar una necesidad médica no cubierta.

Lebrikizumab también alcanzó los criterios de valoración secundarios frente a placebo en pacientes con DA, incluyendo un rápido inicio del aclaramiento de la piel y el alivio del picor, una mejora en la interferencia del picor en el sueño y en la calidad de vida del paciente. Los criterios de valoración secundarios secundarias fueron determinados mediante el IGA, EASI, la Escala de Valoración Numérica (Numerical Rating Scale, NRS) del prurito, pérdida de sueño debido al prurito y el índice de calidad de vida dermatológica.

Durante las 16 semanas iniciales del periodo de tratamiento controlado con placebo en los estudios ADvocate 1 y ADvocate 2, la incidencia de reacciones adversas (RAs) asociadas al tratamiento y las RA graves en pacientes tratados con lebrikizumab fueron similares a las observadas en el estudio previo de fase 2 en DA. Las RAs más comunes incluyeron conjuntivitis, nasofaringitis y dolor de cabeza en los pacientes tratados con lebrikizumab. La tasa de abandono del tratamiento debido a RA fue similar en el grupo tratado con lebrikizumab (1,4%) en comparación con el grupo tratado con placebo (1,7%).

Almirall tiene los derechos de desarrollo y comercialización de lebrikizumab para el tratamiento de indicaciones dermatológicas, incluida la dermatitis atópica, en Europa. Lilly tiene los derechos exclusivos para el desarrollo y la comercialización de lebrikizumab en los Estados Unidos y el resto del mundo a excepción de Europa.

#### Sobre ADvocate 1 y ADvocate 2

ADvocate 1 y ADvocate 2 están todavía en marcha, y son estudios de fase 3 de 52 semanas de duración del tratamiento, aleatorios, doble-ciego, controlados con placebo, y de grupos paralelos, diseñados para evaluar lebrikizumab en monoterapia en pacientes adultos y adolescentes (edad comprendida entre 12 y menos de 18 años y con un peso de al menos 40 kg) con DA de moderada a grave. Los criterios de valoración primarios de la eficacia se evaluaron durante la semana 16 en los dos estudios mediante la puntuación de la Evaluación Global del Investigador (IGA) de “aclaramiento total de la piel” (0) o “aclaramiento casi total de la piel” (1) con una reducción de al menos dos puntos desde el valor basal; y al menos un porcentaje del 75% o superior desde el valor basal en la puntuación del EASI.

Los resultados completos de los estudios ADvocate 1 y ADvocate 2 se darán a conocer en congresos que se celebrarán en 2022.

Los datos del estudio de combinación de fase 3 (ADhere) de lebrikizumab con corticosteroides tópicos en pacientes con DA estarán disponibles a finales de este año. Estos estudios forman parte del programa de fase 3 de lebrikizumab, que consta de cinco estudios globales en curso que incluyen dos estudios de monoterapia y un estudio de combinación, así como ensayos de extensión a largo plazo (ADjoin) y de etiqueta abierta para adolescentes (ADore).

A continuación adjuntamos la nota de prensa enviada a los medios de comunicación.

Atentamente,

Pablo Divasson del Fraile  
Investor Relations Department  
[investors@almirall.com](mailto:investors@almirall.com)

# Lebrikizumab mejoró significativamente el aclaramiento de la piel y el picor en personas con dermatitis atópica de moderada a grave en dos ensayos de fase 3

- Los criterios de valoración primarios y todos los secundarios principales, incluido el picor, la interferencia del picor en el sueño y la calidad de vida del paciente, se cumplieron en la semana 16 en dos ensayos pivotaes de fase 3
- El perfil de seguridad es coherente con los estudios anteriores de lebrikizumab en dermatitis atópica

**BARCELONA, España. 16 de agosto de 2021.** Lebrikizumab produjo una mejora significativa de al menos un 75% en el aclaramiento de la piel en más de la mitad de las personas con dermatitis atópica (DA) de moderada a grave, medida mediante el Índice de Gravedad y Localización del Eczema (Eczema Area and Severity Index, EASI), en los estudios de fase 3 ADvocate 1 y ADvocate 2, cuyos datos han sido anunciados hoy por **Almirall SA (BME: ALM)**. En los resultados preliminares de estos dos estudios en monoterapia en pacientes con DA, se cumplieron los criterios de valoración primarios y todos los secundarios principales, incluido el aclaramiento de la piel y la mejora del picor, en la semana 16 de tratamiento. Lebrikizumab es un nuevo anticuerpo monoclonal (mAb) que se une a la IL-13 soluble con una afinidad alta, tiene una elevada biodisponibilidad, una larga vida media, y además bloquea la señalización de la IL-13.<sup>1-4</sup> La Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) ha concedido la designación de vía rápida a lebrikizumab para la DA de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes (entre 12 y 18 años de edad con un peso mínimo de 40 kg). La designación de vía rápida se otorga a un medicamento que está destinado a tratar una afección grave y los datos demuestran su potencial para abordar una necesidad médica no cubierta.

La DA, también conocida como eczema atópico, es un trastorno inflamatorio crónico de la piel causado por la disfunción de la barrera cutánea y la desregulación de la respuesta inmunitaria. Las personas que padecen DA suelen manifestar síntomas de picor intenso y persistente que puede llegar a ser tan molesto que afecta al sueño, a las actividades diarias y a las relaciones sociales. En el caso de las personas que padecen DA, la proteína IL-13 -un mediador patogénico central en la enfermedad- se sobre expresa, impulsando múltiples aspectos de la fisiopatología de la DA al promover la inflamación de las células T colaboradoras tipo 2 (Th2) y dando lugar a la disfunción de la barrera cutánea, al picor, a la infección y a las zonas duras y engrosadas de la piel.<sup>5,6</sup>

*"La dermatitis atópica es una enfermedad de la piel crónica e inmunomediada que tiene un impacto significativo en el bienestar y la calidad de vida de los pacientes. A pesar de los recientes avances en su tratamiento, sigue existiendo una gran necesidad no cubierta de medicamentos que sean eficaces y bien tolerados por los pacientes", afirma el profesor y doctor en Medicina Diamant Thaçi, director del Centro Integral de Medicina de la Inflamación de la Universidad de Lübeck (Alemania), e investigador principal del ensayo ADvocate 2. "Los datos de estos estudios pivotaes mostraron mejoras significativas en el aclaramiento de la piel y el picor, lo que junto con un perfil de seguridad alentador lo puede convertir en una valiosa incorporación a los tratamientos disponibles hasta el momento."*

Lebrikizumab también alcanzó los criterios de valoración secundarios frente a placebo en pacientes con DA, incluyendo un rápido inicio del aclaramiento de la piel y el alivio del picor, una mejora en la interferencia del picor en el sueño y en la calidad de vida del paciente. Los criterios de valoración secundarios fueron determinados mediante el IGA, EASI, la Escala de Valoración Numérica (Numerical Rating Scale, NRS) del prurito, pérdida de sueño debido al prurito y el Índice de Calidad de Vida Dermatológica.

Durante las 16 semanas iniciales del periodo de tratamiento controlado con placebo en los estudios ADvocate 1 y ADvocate 2, la incidencia de reacciones adversas (RAs) asociadas al tratamiento y las RA graves en pacientes tratados con lebrikizumab fueron similares a las observadas en el estudio previo de fase 2 en DA. Las RAs más comunes incluyeron conjuntivitis, nasofaringitis y dolor de cabeza en los pacientes tratados con lebrikizumab. La tasa de abandono del tratamiento debido a RA fue similar en el grupo tratado con lebrikizumab (1,4%) en comparación con el grupo tratado con placebo (1,7%).

*"Estamos entusiasmados con los datos obtenidos en los estudios que respaldan la eficacia potencial de lebrikizumab en dermatitis atópica y muestran que la inhibición de la citocina IL-13 juega un papel crucial en el tratamiento de la enfermedad. Estos resultados reafirman nuestro compromiso con la comunidad dermatológica y respaldan nuestra voluntad de ofrecer avances terapéuticos verdaderamente significativos y novedosos a las personas que conviven con afecciones cutáneas crónicas que alteran sus condiciones de vida. Seguiremos colaborando con Lilly en el programa de desarrollo clínico de lebrikizumab para poder ofrecer esta prometedora terapia a las personas que viven con dermatitis atópica de moderada a grave en Europa",* declaró el **doctor Karl Ziegelbauer**, director científico de Almirall.

"El día de hoy marca un hito importante en nuestro programa de desarrollo clínico para lebrikizumab, un medicamento que creemos tiene el potencial de ser el mejor en su clase para el tratamiento de IL-13, y reafirma nuestro firme compromiso con la comunidad dermatológica en todo el mundo", señaló **Lotus Mallbris, MD, Ph.D.**, vicepresidenta de Desarrollo Inmunológico de Lilly.

Almirall tiene los derechos de desarrollo y comercialización de lebrikizumab para el tratamiento de indicaciones dermatológicas, incluida la dermatitis atópica, en Europa. Lilly tiene los derechos exclusivos para el desarrollo y la comercialización de lebrikizumab en los Estados Unidos y el resto del mundo a excepción de Europa.

### Sobre ADvocate1 y ADvocate2

[ADvocate 1](#) y [ADvocate 2](#) están todavía en marcha, y son estudios de fase 3 de 52 semanas de duración del tratamiento, aleatorios, doble-ciego, controlados con placebo, y de grupos paralelos, diseñados para evaluar lebrikizumab en monoterapia en pacientes adultos y adolescentes (edad comprendida entre 12 y menos de 18 años y con un peso de al menos 40 kg) con DA de moderada a grave. Los criterios de valoración primarios de la eficacia se evaluaron durante la semana 16 en los dos estudios mediante la puntuación de la Evaluación Global del Investigador (IGA) de "aclaramiento total de la piel"(0) o "aclaramiento casi total de la piel" (1) con una reducción de al menos dos puntos desde el valor basal; y al menos un porcentaje del 75% o superior desde el valor basal en la puntuación del EASI.

Los resultados completos de los estudios ADvocate 1 y ADvocate 2 se darán a conocer en congresos que se celebrarán en 2022. Los datos del estudio de combinación de fase 3 (ADhere) de lebrikizumab con corticosteroides tópicos en pacientes con DA estarán disponibles a finales de este año. Estos estudios forman parte del programa de fase 3 de lebrikizumab, que consta de cinco estudios globales en curso que incluyen dos estudios de monoterapia y un estudio de combinación, así como ensayos de extensión a largo plazo (ADjoin) y de etiqueta abierta para adolescentes (ADore).

### Sobre la dermatitis atópica

La dermatitis atópica (DA), o eczema atópico, es una enfermedad cutánea crónica y recurrente que se caracteriza por un intenso picor, sequedad de la piel e inflamación que puede presentarse en cualquier parte del cuerpo.<sup>7</sup> La DA es una enfermedad heterogénea tanto biológica como clínica, y puede caracterizarse por presentar un aspecto muy variable en el que los brotes se producen de forma impredecible.<sup>8</sup>

La DA de moderada a grave se caracteriza por un intenso picor, que conduce a un ciclo de picor-rascado que daña aún más la piel.<sup>9</sup> Al igual que otras enfermedades inflamatorias crónicas, la DA está mediada por el sistema inmunitario e implica una compleja interacción de células inmunitarias y citoquinas inflamatorias.<sup>7</sup>

## Sobre Lebrikizumab

Lebrikizumab es un nuevo anticuerpo monoclonal inyectable humanizado diseñado para unirse a IL-13 con una afinidad muy alta, que previene específicamente la formación del complejo heterodímero IL-13R $\alpha$ 1 / IL-4R $\alpha$  y la señalización subsiguiente, inhibiendo así los efectos biológicos de IL-13 de forma eficiente y específica. IL-13 es un mediador patógeno central que impulsa múltiples aspectos de la fisiopatología de la dermatitis atópica al promover la inflamación de tipo 2 y mediando sus efectos en el tejido, lo que produce disfunción de la barrera cutánea, picazón, engrosamiento de la piel e infección.

## Sobre Almirall

Almirall es una compañía biofarmacéutica global enfocada en la salud de la piel. Colaboramos con científicos y profesionales de la salud para abordar las necesidades del paciente a través de la ciencia con el fin de mejorar sus vidas. Nuestro *Noble Purpose* guía nuestro trabajo: "Transform the patients' world by helping them realize their hopes and dreams for a healthy life". Invertimos en productos de dermatología médica diferenciados y pioneros para llevar nuestras soluciones innovadoras a los pacientes que lo necesitan.

La compañía, fundada en 1943 y con sede en Barcelona, cotiza en la Bolsa de Valores de España y es miembro del IBEX 35 (teletipo: ALM). A lo largo de sus 78 años de historia, Almirall ha mantenido un fuerte compromiso con las necesidades de los pacientes. Actualmente, Almirall tiene presencia directa en 21 países y acuerdos estratégicos en más de 70, a través de 13 filiales, con aproximadamente 1.800 empleados. Los ingresos totales en 2020 fueron de 814,5 millones de euros.

Para más información, por favor visite [www.almirall.es](http://www.almirall.es)

### Aviso Legal

Este documento incluye solo información resumida y no pretende ser exhaustivo. Los hechos, las cifras y las opiniones contenidas en este documento, además de las históricas, son "declaraciones prospectivas". Estas declaraciones se basan en la información actualmente disponible y en las mejores estimaciones y suposiciones que la Compañía considera razonables. Estas declaraciones involucran riesgos e incertidumbres más allá del control de la Compañía. Por lo tanto, los resultados reales pueden diferir materialmente de los declarados por dichas declaraciones prospectivas. La Compañía renuncia expresamente a cualquier obligación de revisar o actualizar cualquier declaración a futuro, metas o estimaciones contenidas en este documento para reflejar cualquier cambio en los supuestos, eventos o circunstancias en que se basan dichas declaraciones a futuro, a menos que así lo exija la ley aplicable. Si desea darse de baja de cualquier Comunicación Corporativa de Almirall haga [clic](#).

### Contacto con medios:

Tinkle  
Laura Blázquez  
[lblazquez@tinkle.es](mailto:lblazquez@tinkle.es)  
Tlf.: (+34) 600 430 581

### Contacto relaciones con el inversor:

Almirall  
Pablo Divasson del Fraile  
[pablo.divasson@almirall.com](mailto:pablo.divasson@almirall.com)  
Tlf.: (+34) 93 291 3087

### Contacto Comunicación corporativa:

Almirall  
Maria Duro  
[maria.duro@almirall.com](mailto:maria.duro@almirall.com)  
Tlf.: (+34) 671 580 492

<sup>1</sup> Moyle M, et al. *Exp Dermatol*. 2019;28(7):756-768.

<sup>2</sup> Ultsch M, et al. *J Mol Biol*. 2013;425(8):1330-1339.

<sup>3</sup> Zhu R, et al. *Pulm Pharmacol Ther*. 2017;46:88-98.

<sup>4</sup> Simpson EL, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(5):863-871.e11.

<sup>5</sup> Bieber T. *Allergy*. 2020;75(1):54-62.

<sup>6</sup> Ungar B, et al. *J Invest Dermatol*. 2017;137(3):603-613.

<sup>7</sup> Weidinger S, Novak N. *Lancet*. 2016;387:1109-1122.

<sup>8</sup> Langan SM, et al. *Arch Dermatol*. 2008;142:1109.

<sup>9</sup> Yosipovitch G, et al. *Curr Allergy Rep*. 2008;8:306-311.