

Barcelona, 11 de abril de 2022

## OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

### **Lebrikizumab combinado con corticosteroides tópicos muestra mejoras significativas en la gravedad de la dermatitis atópica**

In accordance with Securities Markets Law approved Almirall, S.A. (“Almirall”) announce the following:

- **El aclaramiento de la piel y el picor, signos y síntomas clave de la dermatitis atópica, han mejorado significativamente con el tratamiento de lebrikizumab en combinación con TCS**

A las 16 semanas, el 70 por ciento de los pacientes con dermatitis atópica (DA) de moderada a grave que recibieron lebrikizumab combinado con el tratamiento estándar de corticoides tópicos (TCS) lograron al menos un 75 por ciento de mejora en la gravedad general de la enfermedad (EASI-75) en el ensayo ADhere, según ha anunciado hoy Almirall S.A. (BME: ALM) y se ha presentado en la 4ª Conferencia del Anual Revolutionizing Atopic Dermatitis (RAD). Lebrikizumab, un inhibidor de la IL-13 en fase de investigación, también mostró mejoras en el picor, la interferencia del sueño y la calidad de vida cuando se combinó con TCS en comparación con placebo más TCS.

Lebrikizumab es un nuevo anticuerpo monoclonal (mAb) que se une a la proteína interleucina 13 (IL-13) con alta afinidad para impedir específicamente la formación de IL-13R $\alpha$ 1/IL-4R $\alpha$  (receptor de tipo 2), lo que bloquea la señalización subsiguiente de la IL-13. La IL-13 desempeña el papel central en la inflamación de tipo 2 en la DA. En la DA, la IL-13 subyace a los signos y síntomas, entre los que se incluyen la disfunción de la barrera cutánea, el picor, la infección y las zonas duras y engrosadas de la piel.

A las 16 semanas, el 70% de los pacientes que tomaron lebrikizumab con TCS lograron una respuesta EASI-75 en comparación con el 42% que tomaron placebo con TCS. Entre los pacientes que fueron tratados con lebrikizumab combinado con TCS, el 41% consiguió un aclaramiento total de la piel o aclaramiento casi total de la piel (IGA 0/1) a las 16 semanas, en comparación con el 22% de los pacientes que tomaron placebo con TCS. Las diferencias entre los pacientes que recibieron lebrikizumab en combinación con TCS y placebo con TCS se observaron a partir de las cuatro semanas para EASI-75.

Los pacientes tratados con lebrikizumab con TCS también lograron mejoras estadísticamente significativas en los criterios de valoración secundarios clave, incluyendo el aclaramiento de la piel y el picor, la interferencia del picor en el sueño y la calidad de vida del paciente, en comparación con el placebo con TCS. Se observaron diferencias clínicamente significativas a partir de las cuatro semanas en el picor, la interferencia del picor en el sueño y la calidad de vida del paciente.

Los resultados de seguridad fueron coherentes con los estudios anteriores de lebrikizumab en la DA. Los pacientes que recibieron lebrikizumab con TCS, en comparación con placebo con TCS, notaron una mayor frecuencia de efectos adversos (lebrikizumab más TCS: 43%; placebo más TCS: 35%). La mayoría de los efectos adversos fueron de gravedad leve o moderada y no fueron graves ni condujeron a la interrupción del tratamiento. Los efectos adversos más comunes para los pacientes que recibieron lebrikizumab fueron conjuntivitis (5%) y dolor de cabeza (5%).

Almirall anunció recientemente los datos de 16 semanas de los estudios en curso de ADvocate, que se volvieron a presentar en RAD 2022. Además, en los próximos meses se darán a conocer datos a más largo plazo de los estudios ADvocate.

Almirall tiene los derechos de desarrollo y comercialización de lebrikizumab para el tratamiento de indicaciones dermatológicas, incluida la DA, 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.

A continuación adjuntamos la nota de prensa.

Atentamente,

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

# Almirall: Lebrikizumab combinado con corticosteroides tópicos muestra mejoras significativas en la gravedad de la dermatitis atópica

- **El aclaramiento de la piel y el picor, signos y síntomas clave de la dermatitis atópica, han mejorado significativamente con el tratamiento de lebrikizumab en combinación con TCS**

**Barcelona, ESPAÑA, 11 de abril de 2022** – A las 16 semanas, el 70 por ciento de los pacientes con dermatitis atópica (DA) de moderada a grave que recibieron lebrikizumab combinado con el tratamiento estándar de corticoides tópicos (TCS) lograron al menos un 75 por ciento de mejora en la gravedad general de la enfermedad (EASI-75\*) en el ensayo ADhere, según ha anunciado hoy **Almirall S.A. (BME: ALM)** y se [ha presentado](#) en la 4ª Conferencia del Anual Revolutionizing Atopic Dermatitis (RAD). Lebrikizumab, un inhibidor de la IL-13 en fase de investigación, también mostró mejoras en el picor, la interferencia del sueño y la calidad de vida cuando se combinó con TCS en comparación con placebo más TCS.

*"Los dermatólogos y los pacientes con dermatitis atópica reclaman opciones de tratamiento eficaces que consigan aclarar la piel y controlar los síntomas debilitantes de la enfermedad, como el picor, además de mejorar la calidad de vida", declara el Dr. med. Andreas Pinter, director de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Frankfurt/Main (Alemania) y uno de los investigadores del ensayo ADhere. "Los datos de ADhere, uno de los cinco estudios globales del programa de fase 3 de lebrikizumab, junto con los interesantes datos comunicados en marzo de los dos estudios de monoterapia ADvocate 1 y ADvocate 2, refuerzan el potencial de este nuevo tratamiento para convertirse en un valioso tratamiento para los pacientes con dermatitis atópica."*

Lebrikizumab es un nuevo anticuerpo monoclonal (mAb) que se une a la proteína interleucina 13 (IL-13) con alta afinidad para impedir específicamente la formación de IL-13R $\alpha$ 1/IL-4R $\alpha$  (receptor de tipo 2), lo que bloquea la señalización subsiguiente de la IL-13.<sup>1-5</sup> La IL-13 desempeña el papel central en la inflamación de tipo 2 en la DA.<sup>6,7</sup> En la DA, la IL-13 subyace a los signos y síntomas, entre los que se incluyen la disfunción de la barrera cutánea, el picor, la infección y las zonas duras y engrosadas de la piel.<sup>8</sup>

A las 16 semanas, el 70% de los pacientes que tomaron lebrikizumab con TCS lograron una respuesta EASI-75 en comparación con el 42% que tomaron placebo con TCS. Entre los pacientes que fueron tratados con lebrikizumab combinado con TCS, el 41% consiguió un aclaramiento total de la piel o aclaramiento casi total de la piel (IGA 0/1) a las 16 semanas, en comparación con el 22% de los pacientes que tomaron placebo con TCS. Las diferencias entre los pacientes que recibieron lebrikizumab en combinación con TCS y placebo con TCS se observaron a partir de las cuatro semanas para EASI-75.

Los pacientes tratados con lebrikizumab con TCS también lograron mejoras estadísticamente significativas en los criterios de valoración secundarios clave, incluyendo el aclaramiento de la piel y el picor, la interferencia del picor en el sueño y la calidad de vida del paciente, en comparación con el placebo con TCS. Se observaron diferencias clínicamente significativas a partir de las cuatro semanas en el picor, la interferencia del picor en el sueño y la calidad de vida del paciente.

Los resultados de seguridad fueron coherentes con los estudios anteriores de lebrikizumab en la DA. Los pacientes que recibieron lebrikizumab con TCS, en comparación con placebo con TCS, notaron una mayor frecuencia de efectos adversos (lebrikizumab más TCS: 43%; placebo más TCS: 35%). La mayoría de los efectos adversos fueron de gravedad leve o moderada y no fueron graves ni condujeron a la interrupción del tratamiento. Los efectos adversos más comunes para los pacientes que recibieron lebrikizumab fueron conjuntivitis (5%) y dolor de cabeza (5%).

*"Nos complace dar a conocer los últimos datos del estudio de lebrikizumab combinado con corticosteroides tópicos que respaldan su potencial para el tratamiento de la dermatitis atópica. Estos datos sugieren que lebrikizumab puede combinarse con el tratamiento tópico con corticosteroides, y son un paso más en nuestro compromiso por ofrecer terapias innovadoras que marquen una diferencia significativa para los pacientes. Esperamos seguir anunciando nuevos e interesantes hitos que conduzcan a su potencial aprobación en la UE",* comenta **el doctor Karl Ziegelbauer, Chief Scientific Officer de Almirall.**

Almirall anunció recientemente los datos de [16 semanas](#) de los estudios en curso de ADvocate, que se volvieron a presentar en RAD 2022. Además, en los próximos meses se darán a conocer datos a más largo plazo de los estudios ADvocate.

*"Estamos deseando ver los resultados completos de nuestro programa de fase 3 más amplio y seguir avanzando en el uso de lebrikizumab para las personas con dermatitis atópica en todo el mundo",* dice la doctora **Lotus Mallbris, vicepresidente de Desarrollo Inmunológico Global y Asuntos Médicos de Lilly.**

Almirall tiene los derechos de desarrollo y comercialización de lebrikizumab para el tratamiento de indicaciones dermatológicas, incluida la DA, 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.

\*EASI=Índice de área y gravedad del eczema, EASI75=75% de reducción del EASI desde el inicio hasta la semana 16.

### Sobre ADhere y el programa de fase 3

[ADhere](#) es un estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de lebrikizumab en combinación con TCS en pacientes adultos y adolescentes (de 12 a menos de 18 años de edad y con un peso mínimo de 40 kg) con DA de moderada a grave. En el estudio, los síntomas de la DA de los pacientes no se controlaban adecuadamente con TCS con o sin inhibidores tópicos de la calcineurina (TCI). El estudio se diseñó para que reflejara mejor la práctica clínica y se proporcionó a los pacientes TCS de potencia media (crema de acetónido de triamcinolona al 0,1%), y TCS de baja potencia (crema de hidrocortisona al 1%, para su uso en zonas sensibles de la piel) que podían reducirse, interrumpirse o reanudarse a discreción del paciente.

Los criterios de valoración primarios se midieron mediante una puntuación de la Evaluación Global del Investigador (IGA) de piel clara (0) o casi clara (1) con una reducción desde el inicio y un cambio de al menos el 75% en la puntuación del Índice de Área y Gravedad del Eczema (EASI-75) a las 16 semanas. El EASI mide la extensión y la gravedad de la enfermedad. Los criterios de valoración secundarios clave se midieron mediante el EASI, la escala de calificación numérica del prurito, la pérdida de sueño debida al prurito y el índice de calidad de vida en dermatología.

La Agencia de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) concedió a lebrikizumab la designación de vía rápida para la DA en diciembre de 2019. El programa de fase 3 de lebrikizumab consta de cinco estudios globales clave que incluyen dos estudios de monoterapia (ADvocate 1 y 2), un estudio de combinación (ADhere), así como estudios de extensión a largo plazo (ADjoin) y un estudio abierto en 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>9</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>10</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>11</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>8</sup> Las personas que viven con la DA a menudo reportan síntomas de picor intenso y persistente que puede ser tan incómodo que puede afectar al sueño, a las actividades diarias y a las relaciones sociales.

## 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. La IL-13 es el mediador patogénico central de la DA, promoviendo la inflamación de tipo 2 que impulsa la disfunción de la barrera cutánea, el picor, el engrosamiento de la piel y la infección.<sup>6,8</sup>

## 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 79 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, y cuenta con aproximadamente 1.800 empleados. Los ingresos totales en 2021 fueron de 836,5 millones de euros.

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

### 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  
Mar Ramírez  
[mar.ramirez@almirall.com](mailto:mar.ramirez@almirall.com)  
Tlf.: (+34) 659 614 173

### 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.

<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> Okragly A, et al. *Comparison of the Affinity and in vitro Activity of Lebrikizumab, Tralokinumab, and Cendakimab*. Presented at the Inflammatory Skin Disease Summit, New York, November 3-6, 2021.

<sup>6</sup> Tsoi L, et al. *Journal of Investigative Dermatology*. 2019;139(7):1480-1489.

<sup>7</sup> Ratnarajah K, et al. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2021;25(3):315-328.

<sup>8</sup> Bieber T. *Allergy*. 2020;75(1):54-62.

<sup>9</sup> Weidinger S, Novak N. *Lancet*. 2016;387:1109-1122.

<sup>10</sup> Langan SM, et al. *Arch Dermatol*. 2008;142:1109.

<sup>11</sup> Yosipovitch G, et al. *Curr Allergy Rep*. 2008;8:306-311.