

Barcelona, 26 de marzo de 2022

## **OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE**

**Los datos de 16 semanas para los estudios fase 3 ADvocate 1 y 2 de Lebrikizumab se han anunciado hoy en el congreso anual de la American Academy of Dermatology (AAD)**

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

- La mayoría de los pacientes tratados con lebrikizumab logró el aclaramiento de la piel en los ensayos de fase 3 para dermatitis atópica
- El estudio ha demostrado una mejora rápida en los síntomas de la piel y el picor en cuatro semanas en pacientes tratados con lebrikizumab

Más del 50 por ciento de los pacientes con dermatitis atópica (DA) de moderada a grave experimentaron una reducción de al menos el 75 por ciento de la gravedad de la enfermedad (EASI-75\*) a las 16 semanas tras ser tratados con lebrikizumab en monoterapia en el marco del programa ADvocate, según ha anunciado hoy Almirall S.A. (BME: ALM) en el Congreso Anual de la American Academy of Dermatology (AAD). Lebrikizumab, un inhibidor de la IL-13 en fase de investigación, también dio lugar a mejoras clínicamente significativas del picor, así como a otros resultados importantes comunicados por los pacientes en comparación con aquellos tratados con placebo.

Lebrikizumab es un 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 descendente a través de la vía de la IL-13. La IL-13 desempeña el papel central en la inflamación de tipo 2. En la DA, la IL-13 es la causa de signos y síntomas como la disfunción de la barrera cutánea, el picor, la infección y las zonas duras y engrosadas de la piel.

En el estudio ADvocate 1, el 43 por ciento de los pacientes que recibieron lebrikizumab consiguieron un aclaramiento total o casi total de la piel (IGA) a las 16 semanas, en comparación con el 13 por ciento de los pacientes que fueron tratados placebo. Entre los que recibieron lebrikizumab, el 59 por ciento logró una respuesta EASI-75, frente al 16 por ciento con placebo.

En el estudio ADvocate 2, el 33% de los pacientes que tomaron lebrikizumab consiguieron un aclaramiento total o casi total de la piel (IGA) a las 16 semanas, en comparación con el 11% de los pacientes que tomaron placebo. Entre los que recibieron lebrikizumab, el 51% logró una respuesta EASI-75, en comparación con el 18% que tomó placebo.

En el plazo de cuatro semanas, los pacientes que recibieron lebrikizumab experimentaron mejoras estadísticamente significativas en el aclaramiento de la piel y el prurito, así como mejoras en la interferencia del prurito en el sueño, y en la calidad de vida, según los criterios de valoración secundarios clave.

El perfil de seguridad del período de 16 semanas fue coherente con los estudios anteriores de lebrikizumab para la DA. Los pacientes que tomaron lebrikizumab, en comparación con aquellos tratados con placebo, notaron una menor frecuencia de efectos adversos en tanto en el estudio ADvocate 1 (lebrikizumab: 45%, placebo: 52%) como en ADvocate 2 (lebrikizumab: 53%, placebo: 66%). La mayoría de las reacciones adversas en los dos estudios fueron de gravedad leve o moderada y no fueron graves ni condujeron a la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas más frecuentes en ADvocate 1 y 2 para quienes recibieron lebrikizumab fueron conjuntivitis (7% y 8%, respectivamente), resfriado común (nasofaringitis) (4% y 5%, respectivamente) y dolor de cabeza (3% y 5%, respectivamente).

Los resultados completos de 52 semanas de ADvocate 1 y 2, así como los datos de 16 semanas de ADhere, el estudio de fase 3 de EA de lebrikizumab con esteroides tópicos, se darán a conocer en los próximos meses. Almirall y Eli Lilly and Company tienen previsto presentar solicitudes a las autoridades reguladoras de todo el mundo a finales de 2022, una vez finalizados los estudios de 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: La mayoría de los pacientes tratados con lebrikizumab logró el aclaramiento de la piel en los ensayos de fase 3 para dermatitis atópica

- **El estudio ha demostrado una mejora rápida en los síntomas de la piel y el picor en cuatro semanas en pacientes tratados con lebrikizumab**

**Barcelona, ESPAÑA, 26 de marzo de 2022** – Más del 50 por ciento de los pacientes con dermatitis atópica (DA) de moderada a grave experimentaron una reducción de al menos el 75 por ciento de la gravedad de la enfermedad (EASI-75\*) a las 16 semanas tras ser tratados con lebrikizumab en monoterapia en el marco del programa ADvocate, según ha anunciado hoy **Almirall S.A. (BME: ALM)** en el **Congreso Anual de la American Academy of Dermatology (AAD)**. Lebrikizumab, un inhibidor de la IL-13 en fase de investigación, también dio lugar a mejoras clínicamente significativas del picor, así como a otros resultados importantes comunicados por los pacientes en comparación con aquellos tratados con placebo.

*"Los síntomas de la dermatitis atópica, como el picor, la sequedad de la piel, el dolor intenso y la inflamación, suponen una carga pesada en la vida de los pacientes, así como en su bienestar. Los pacientes buscan medicamentos que ofrezcan tratamiento eficaces y bien tolerados que puedan hacer frente a esos síntomas y mejorar su calidad de vida. Lebrikizumab es un tratamiento innovador con inhibición específica de la IL-13, el mediador patogénico central de la DA. La eficacia observada de lebrikizumab en estos estudios confirma el potencial de este novedoso tratamiento, que sería una incorporación a los tratamientos para la dermatitis bien recibida",* declara el **Prof. Dr. med. Diamant Thaçi**, director del Centro Integral de Medicina de la Inflamación de la Universidad de Lübeck (Alemania) e investigador principal del ensayo ADvocate 2.

Lebrikizumab es un 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 descendente a través de la vía de la IL-13.<sup>1-5</sup> La IL-13 desempeña el papel central en la inflamación de tipo 2.<sup>6</sup> En la DA, la IL-13 es la causa de signos y síntomas como la disfunción de la barrera cutánea, el picor, la infección y las zonas duras y engrosadas de la piel.<sup>7</sup>

En el estudio ADvocate 1, el 43 por ciento de los pacientes que recibieron lebrikizumab consiguieron un aclaramiento total o casi total de la piel (IGA) a las 16 semanas, en comparación con el 13 por ciento de los pacientes que fueron tratados placebo. Entre los que recibieron lebrikizumab, el 59 por ciento logró una respuesta EASI-75, frente al 16 por ciento con placebo.

En el estudio ADvocate 2, el 33% de los pacientes que tomaron lebrikizumab consiguieron un aclaramiento total o casi total de la piel (IGA) a las 16 semanas, en comparación con el 11% de los pacientes que tomaron placebo. Entre los que recibieron lebrikizumab, el 51% logró una respuesta EASI-75, en comparación con el 18% que tomó placebo.

En el plazo de cuatro semanas, los pacientes que recibieron lebrikizumab experimentaron mejoras estadísticamente significativas en el aclaramiento de la piel y el prurito, así como mejoras en la interferencia del prurito en el sueño, y en la calidad de vida, según los criterios de valoración secundarios clave.

El perfil de seguridad del período de 16 semanas fue coherente con los estudios anteriores de lebrikizumab para la DA. Los pacientes que tomaron lebrikizumab, en comparación con aquellos tratados con placebo, notaron una menor frecuencia de efectos adversos en tanto en el estudio ADvocate 1 (lebrikizumab: 45%, placebo: 52%) como en ADvocate 2 (lebrikizumab: 53%, placebo: 66%). La mayoría de las reacciones adversas en los dos estudios fueron de gravedad leve o moderada y no fueron graves ni condujeron a la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas más frecuentes en ADvocate 1 y 2 para quienes recibieron lebrikizumab fueron conjuntivitis (7% y 8%, respectivamente), resfriado común (nasofaringitis) (4% y 5%, respectivamente) y dolor de cabeza (3% y 5%, respectivamente).

*"Los nuevos datos positivos de los estudios de fase 3 en monoterapia ADvocate 1 y ADvocate 2, presentados en la reunión anual de la American Academy of Dermatology, demuestran que lebrikizumab tiene el potencial de ser un tratamiento líder de una nueva generación de biológicos. Los pacientes necesitan nuevas opciones de tratamiento que proporcionen una alta eficacia y una mejor tolerabilidad. Este hito nos impulsa a seguir centrando nuestros esfuerzos en uno de los productos clave de nuestro pipeline de fase avanzada y a avanzar en nuestro compromiso de mejorar la calidad de vida de los pacientes a través de tratamientos innovadores", afirma el doctor Karl Ziegelbauer, Chief Scientific Officer de Almirall.*

Los resultados completos de 52 semanas de ADvocate 1 y 2, así como los datos de 16 semanas de ADhere, el estudio de fase 3 de EA de lebrikizumab con esteroides tópicos, se darán a conocer en los próximos meses. Almirall y Eli Lilly and Company tienen previsto presentar solicitudes a las autoridades reguladoras de todo el mundo a finales de 2022, una vez finalizados los estudios de ADvocate.

*"Estamos deseando compartir este año los resultados a largo plazo de ADvocate 1 y 2, que creemos que pondrán aún más de relieve que lebrikizumab puede proporcionar un alivio muy necesario a las personas que luchan contra esta enfermedad crónica y, en muchas ocasiones, de por vida", dice la doctora Lotus Mallbris, vicepresidenta 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.

### Acerca de ADvocate 1 y ADvocate 2 y el programa de fase 3

ADvocate 1 y ADvocate 2 son estudios globales de fase 3, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de 52 semanas de duración, diseñados para evaluar lebrikizumab como monoterapia en pacientes adultos y adolescentes (de 12 a menos de 18 años y con un peso mínimo de 40 kg) con DA de moderada a grave. Durante el período de tratamiento de 16 semanas, los pacientes recibieron lebrikizumab 500-mg inicialmente y a las dos semanas, seguido de lebrikizumab 250-mg o placebo cada dos semanas. Los criterios de valoración primarios se midieron mediante una 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 inicio y un cambio de al menos el 75 por ciento 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 IGA, 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 Estados Unidos (FDA) concedió la designación de vía rápida a lebrikizumab 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, el estudio de combinación (ADhere), así como estudios 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>8</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>9</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>10</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 EA, 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>6,7</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> Bieber T. *Allergy*. 2020;75(1):54-62.

<sup>8</sup> Weidinger S, Novak N. *Lancet*. 2016;387:1109-1122.

<sup>9</sup> Langan SM, et al. *Arch Dermatol*. 2008;142:1109.

<sup>10</sup> Yosipovitch G, et al. *Curr Allergy Rep*. 2008;8:306-311.