

Lebrikizumab ADvocate 1 y 2

Datos de 16 semanas

30 de marzo 2022

Disclaimer

Este documento ha sido preparado por Almirall, S.A., (la "Compañía") exclusivamente para su uso durante la presentación. Este documento es una traducción al español de la versión en inglés, disponible en nuestra página web, ante cualquier discrepancia, la versión en inglés prevalece. Este documento incluye información resumida y no pretende ser exhaustivo.

La divulgación, difusión o uso de este documento, en cualquier forma o por cualquier causa, sin la autorización previa, expresa y por escrito de la Compañía está prohibida. Cualquier información en este documento sobre el precio al cual han sido comprados o vendidos los valores emitidos por la Compañía en el pasado, o sobre el rendimiento de dichos valores, no puede tomarse como base para interpretar su comportamiento futuro.

Este documento contiene informaciones y afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro sobre la Compañía, basadas exclusivamente en estimaciones realizadas por la propia Compañía obtenidas a partir de asunciones que la Compañía considera razonables, así como en fuentes que la Compañía considera fiables. Estas informaciones y afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro no han sido verificadas por terceros independientes y, por lo tanto, la Compañía no otorga garantía alguna sobre su precisión, plenitud o corrección y, en consecuencia, ninguna decisión o actuación debe depender de ellas.

Algunas declaraciones contenidas en este documento, que no son hechos históricos, son declaraciones sobre proyecciones de futuro.

Estas declaraciones sobre proyecciones de futuro se basan en expectativas actuales de la Compañía y en proyecciones acerca de eventos o situaciones futuras que, como tales, están sometidos a riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de predecir y están fuera del ámbito de control de la Compañía. Siendo ello así, la Compañía advierte de que los resultados reales pueden diferir significativamente de aquellos expresados, implícitos o proyectados en la información y afirmaciones sobre proyecciones de futuro. Salvo en la medida en que lo requiera la ley aplicable, la Compañía no asume obligación alguna de revisar o actualizar sus afirmaciones o información sobre proyecciones de futuro, o cualquier otra información o dato incluidos en este documento.

Este documento no constituye una oferta o invitación para adquirir o suscribir valores, de conformidad con las disposiciones del texto refundido de la ley de Sociedades Anónimas aprobado por el Real Decreto Legislativo 4/2015, del 23 octubre. Además, este documento no constituye una oferta de compra, de venta o de canje ni una solicitud de compra, de venta o de canje de valores, ni una solicitud de voto alguno o aprobación en ninguna otra jurisdicción.

30 de marzo 2022

Lebrikizumab datos de 16 semanas

Agenda

1. Introducción

El mercado de la dermatitis atópica

Gianfranco Nazzi, CEO

2. Lebrikizumab y la dermatitis atópica

Medicamentos biológicos y la vía de señalización IL-13

Lebrikizumab, mecanismo de acción

Diseño de los estudios ADvocate 1 y 2

Fase 3, datos de 16 semanas

Karl Ziegelbauer, CSO

3. Conclusiones

Gianfranco Nazzi, CEO

Introducción



Dermatología, un espacio comercial y médico atractivo

El potencial del mercado de la dermatitis atópica es análogo al del mercado de la psoriasis



La dermatitis atópica (DA) es un mercado en crecimiento y con necesidades médicas no cubiertas.



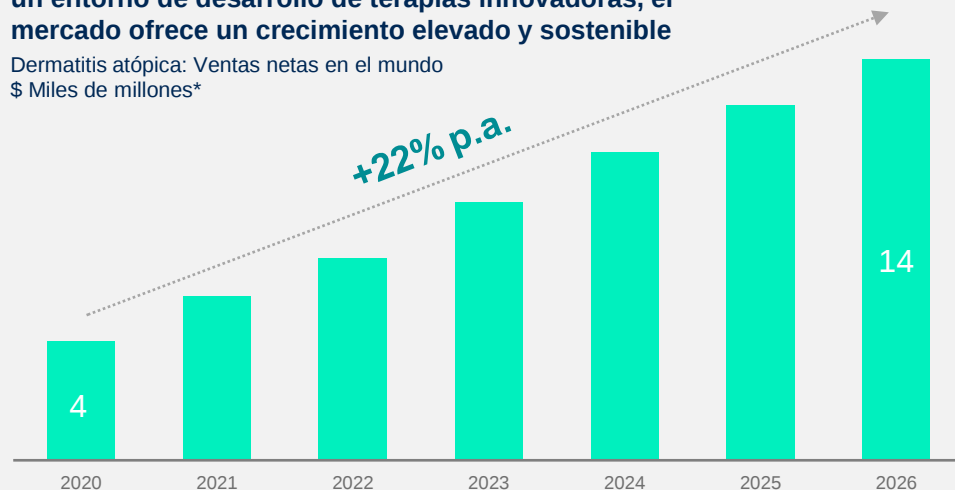
El mercado de DA crece un 22% CAGR. Lebrikizumab es un producto innovador, con una fecha de potencial aprobación en 2023 en Europa. Forma parte de los nuevos tratamientos biológicos que están convirtiéndose en el estándar de tratamiento.



Una gran oportunidad en el mercado de DA proviene de la llegada de nuevas terapias sistémicas a un área terapéutica con limitada cobertura de tratamientos y una considerable población afectada.

Con diversas necesidades médicas no cubiertas en un entorno de desarrollo de terapias innovadoras, el mercado ofrece un crecimiento elevado y sostenible

Dermatitis atópica: Ventas netas en el mundo
\$ Miles de millones*



* Fuente Evaluate Pharma: Ventas netas basadas en expectativas de evolución de mercado de las respectivas patologías, con un cierto grado de incertidumbre.

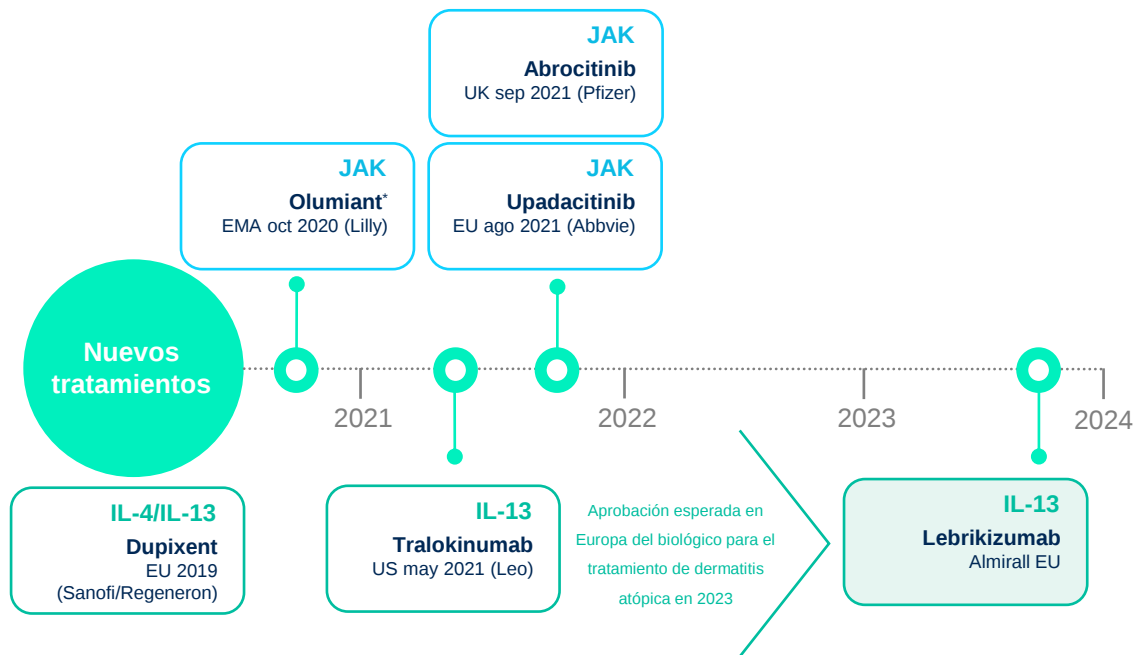
Lebrikizumab datos de 16 semanas

Lilly

almirall

Dermatitis atópica: nuevos tratamientos en el mercado

Lebrikizumab sería el tercer biológico en llegar al mercado



* Olumiant aprobado por la EMA (oct 2020) y Japón (dic 2020), la FDA ha extendido el periodo de revisión para la *New Drug Application* complementaria.

Lebrikizumab datos de 16 semanas

Lebrikizumbab: un perfil prometedor

Los criterios de valoración primarios y todos los principales secundarios se cumplieron en los ensayos pivotaes de fase 3

Prometedor perfil de eficacia:

resultados significativos con más del 50% de los pacientes tratados alcanzando una mejora del 75% en la gravedad de la enfermedad en la semana 16, medido por el criterio EASI-75.

Mejoras clínicamente significativas

en niveles de picor y en otros resultados relevantes reportados por los pacientes, en comparación con los pacientes tratados con placebo.

Inicio de acción rápido

Lebrikizumab mejoró los síntomas en la piel y el picor **en cuatro semanas**

El estudio fase 3 confirma

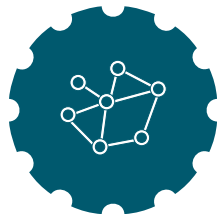
que Lebrikizumab tiene potencial para ofrecer una combinación convincente de eficacia y seguridad.

Lebrikizumab: Mejora estadísticamente significativa en el aclaramiento de la piel y el picor con respecto al placebo

Mejoras en el efecto del picor en el sueño y la calidad de vida



Lebrikizumab logró rápidas mejoras en los niveles de aclaramiento de la piel, picor y calidad de vida de los pacientes con dermatitis atópica de moderada a severa.



Los datos refuerzan nuestra visión de lebrikizumab como la nueva generación de tratamientos biológicos para la dermatitis atópica.



Confiamos en que los resultados de 52 semanas de los estudios ADvocate 1 y 2 mostrarán la capacidad de Lebrikizumab para ofrecer un tratamiento a la gente que sufre esta enfermedad crónica.

Todos los datos mencionados lo son en comparación con el placebo.

Lebrikizumab datos de 16 semanas

Lebrikizumab y la dermatitis atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica con prurito intratable

La dermatitis atópica es una enfermedad de la piel crónica, reincidente, caracterizada por picores intensos, sequedad e inflamación en la piel, que puede manifestarse en cualquier parte del cuerpo.¹



La DA es una enfermedad heterogénea, desde el punto de vista clínico y biológico, y se puede caracterizar por apariciones de síntomas variables e impredecibles.¹



Al igual que otras enfermedades inflamatorias crónicas, en la DA está implicado el sistema inmunológico e involucra una compleja relación entre células inmunitarias y citoquinas inflamatorias.²



La DA moderada a severa se caracteriza por picores intensos, que puede conducir a un ciclo de picor y rascado que produce daños adicionales en la piel.³



La gente que convive con la DA a menudo informa de picores intensos y persistentes que pueden llegar a afectar al sueño, actividades diarias y relaciones personales.

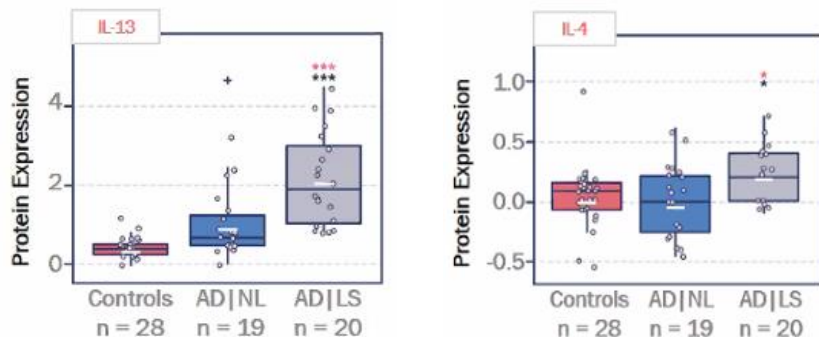
La dermatitis atópica es un mercado en crecimiento y con necesidades médicas no cubiertas.

¹ Weidinger S, Novak N. Lancet. 2016;387:1109-1122. ² Langan SM, et al. Arch Dermatol. 2008;142:1109. ³ Zhu R, et al. Pulm Pharmacol Ther. 2017;46:88-98.

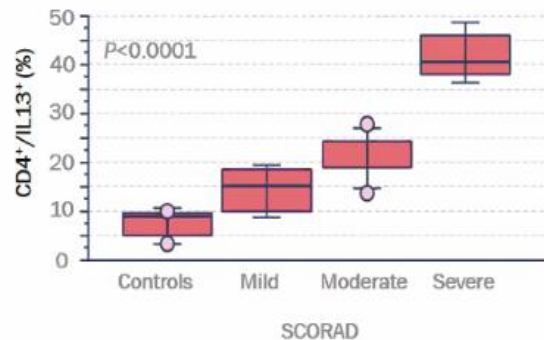
IL-13 juega un papel clave en la inflamación TH2 de la dermatitis atópica

- 1 **IL-13 tiene un papel principal** en la lesión de la piel de los pacientes de DA y está correlacionada con la gravedad de la enfermedad^{1,2}
- 2 **IL-4 apenas es detectable en las lesiones de la piel**^{2,3} y su importancia terapéutica en la DA no está clara^{4,5}

Diferencia en la expresión de IL-13 e IL-4 en la piel de pacientes con DA



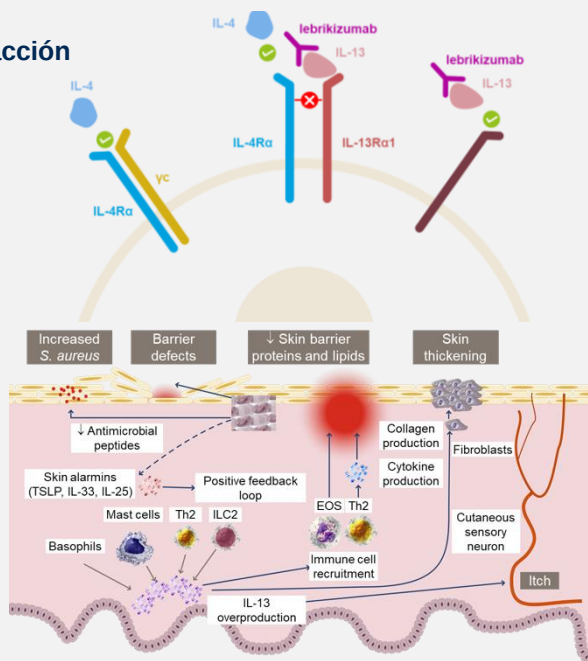
La expresión de IL-13 correlaciona con la gravedad de la enfermedad



Adaptado de Pavel et al, American Dermat 2020 Mar 82(3): 690-699, presentado en ISDS Nov2021. 1. Renert-Yuval (2021) JACI 147:1174. 2. Pavel (2020) JAAD 82:690. 3. Tsoi (2019) J Invest Dermatol 139:1480. 4. Bieber (2020) Allergy 75:54. 5. Chiricozzi (2020) Immunotargets Ther 9:151. AD: Atopic Dermatitis; NL: non-lesional; IL13: Interleukine 13; CD: cluster of differentiation; CD4+: T helper cells.

Lebrikizumab se une a la IL-13 con una afinidad elevada

Lebrikizumab: Mecanismo de acción



Impacto de la IL-13 en la piel

1

Lebrikizumab previene la señalización de la IL-13 a través del receptor heterodimérico (IL-4Ra/IL-13Ra1)^{1,2}.

2

El complejo lebrikizumab/IL-13 puede unirse al receptor IL-13Ra2, sin interferir en la regulación endógena de la citoquina IL-13³.

3

Lebrikizumab tiene una elevada biodisponibilidad.

1. Simpson EL, et al. J Am Acad Dermatol. 2018;78:863-871.e11. 2. Gonçalves F, et al. Drugs Context. 2021;10:2021-1-7. 3. Wulur I, et al. Presented at 4th Inflammatory Skin Disease Summit. 2021. AD=atopic dermatitis; EOS=eosinophil; IL=interleukin; ILC2=type 2 innate lymphoid cell; S. aureus=Staphylococcus aureus; Th2 cell=type 2 helper cell; TSLP=thymic stromal lymphopoietin.

El mecanismo de acción de Lebrikizumab es diferente frente a otros tratamientos biológicos aprobados para la dermatitis atópica

	Dupilumab	Lebrikizumab	Tralokinumab
Objetivo	Se une a la subunidad del receptor de IL4Rα	Se une a la citoquina IL-13	Se une a la citoquina IL-13
Mecanismo de acción	Previene la formación de los complejos de receptores tipo I (γC/ IL4Rα) y II (IL-13Rα1/ IL4Rα), bloqueando la señalización de los receptores tipo I y II	Previene específicamente la formación de los complejos de receptores tipo II (IL-13Rα1/ IL4Rα), bloqueando por lo tanto la señalización de los receptores tipo II, pero no la regulación endógena de la IL-13	Previene la unión de la IL-13 a los receptores IL-13Rα1 y IL-13Rα2, bloqueando por lo tanto la señalización de los receptores tipo II y la regulación endógena de la IL-13
Afinidad (K_d)	12-30 pM ³	<10 pM ⁴	58-904 pM ⁵⁻⁶
Vida media (PK)	Desconocido en humanos. De 4,8 a 20,5 días en modelos con animales ⁷	De 19 a 26 días ^{8,9}	22 días ¹⁰

1. Roy (2002) J Leukoc Biol 72:580. 2. Juntilla(2008) J Exp Med 205:2595. 3. FDA (2018) Dupilumab clinical pharmacology review, 12/6/16. 4. Ultsch (2013) J Mol Biol 425:1330. 5. Popovic B, et al. J Mol Biol. 2017;429:208-219. 6. Okragly A, et al. Poster presented at Inflammatory Skin Disease Summit (ISDS); 2021. Poster 89. 7. Dupixent EMA Assessment Report, 2017. Data from rodents and primates. 8. Simpson EL, et al. J Am Acad Dermatol. 2018;78(5):863-871.e11. 9. Zhu R, et al. Pulm Pharmacol Ther. 2017;46:88-98. 10. Adtralza [SmPC]. Ballerup, Denmark: LEO Pharma A/S, 2021.

Estudios ADvocate 1 y 2

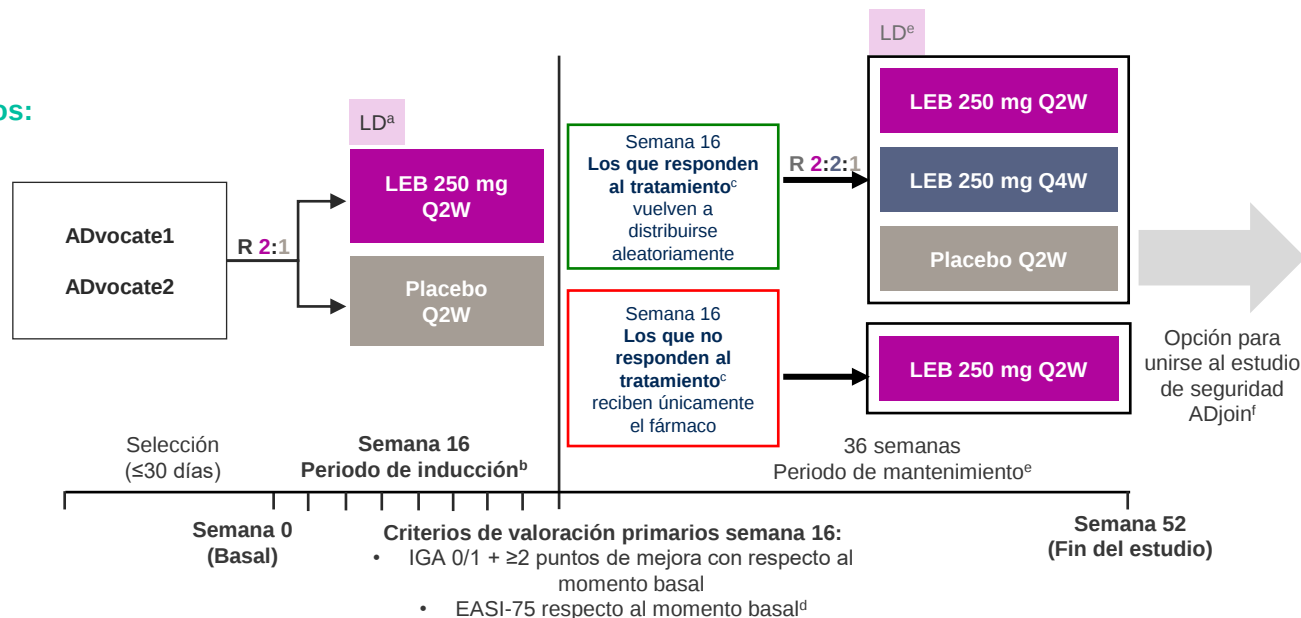
Diseñados para evaluar Lebrikizumab como monoterapia en adultos y adolescentes con dermatitis atópica de moderada a severa

Criterios de valoración co-primarios:

- IGA 0/1 + ≥ 2 puntos de mejora con respecto al basal en la semana 16
- EASI-75 en la semana 16

Criterios de valoración secundarios:

- ≥ 4 puntos de mejora con respecto al basal en purito NRS en la semana 16; 4; 2
- EASI-90 en la semana 16
- DLQI; pérdida de sueño en la semana 16



Nota: Únicamente se incluyen datos del periodo de inducción de 16 semanas. a Los pacientes tratados con LEB recibieron una dosis inicial de 500 mg LD en la semana 0 y 2; b Los pacientes que utilizaron terapia de rescate (incluyendo tópicos) durante el periodo de inducción, se considera que no respondieron al tratamiento; c Los pacientes que responden al tratamiento son los que alcanzaron una respuesta IGA 0,1 o EASI-75 en la semana 16; d EASI-75 se identificó como un criterio co-primario por el regulador europeo y como un criterio principal secundario por la FDA de EEUU; e Los pacientes que recibieron placebo y se distribuyeron aleatoriamente a LEB recibieron una dosis de 500 mg LD en la semana 16 o en las semanas 16 y 18, dependiendo del grupo de tratamiento asignado en el periodo de mantenimiento; f A los pacientes que completaron el estudio se les ofreció la opción de unirse a ADjoin, de no hacerlo participaban en un seguimiento de seguridad de 12 semanas tras la última dosis;

AD=atopic dermatitis, BSA=body surface area, EASI=Eczema Area and Severity Index, EASI75=75% reduction in EASI from baseline, IGA=Investigator Global Assessment (5-point scale), LD=loading dose, LEB=lebrikizumab, Q2W=every 2 weeks, Q4W=every 4 weeks, PBO=placebo, R=randomization.

Lebrikizumab datos de 16 semanas

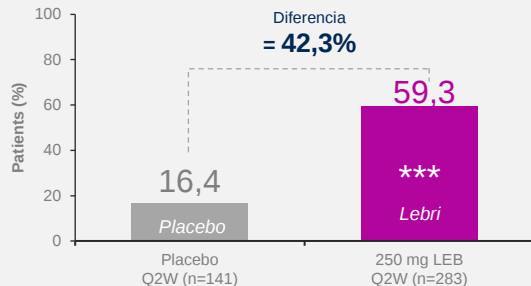
Lilly

almirall

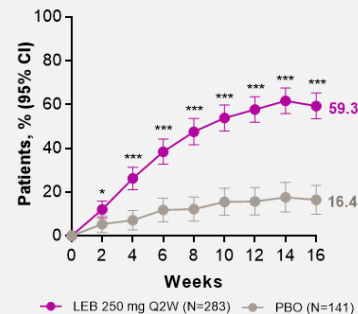
Criterio de valoración primario EASI-75

Más del 50% de los pacientes tratados alcanzando una mejora del 75% en la gravedad de la enfermedad

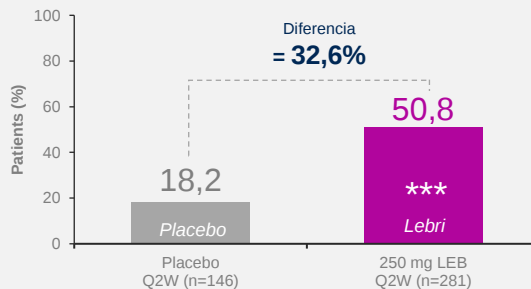
ADvocate 1
(ITT, MCMC-MI)
Semana 16



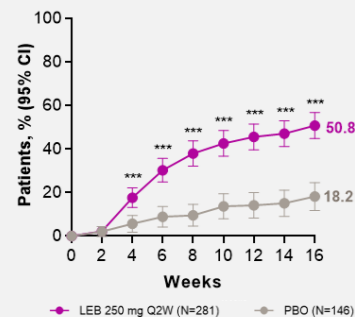
ADvocate1
(ITT, MCMC-MI)



ADvocate 2
(mITT, MCMC-MI)
Semana 16



ADvocate2
(mITT, MCMC-MI)



* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 vs. PBO usando el test Cochran-Mantel-Haenszel por geografía (EEUU versus Europa versus resto del mundo), edad (adolescentes 12 to <18 versus adultos >=18 años) y gravedad (IGA 3 versus 4). La falta de datos debido al uso de medicación de rescate o discontinuación del tratamiento debido a la falta de eficacia se imputó con los valores basales; la falta de datos por otros motivos se imputó con criterio MCMC-MI dentro del tratamiento.

CI=confidence interval; EASI=Eczema Area and Severity Index; EASI75=75% reduction from baseline in EASI score; ITT=Intent-to-Treat; LEB=lebrikizumab; MCMC-MI=Markov Chain Monte Carlo multiple imputation; mITT=modified ITT; PBO=placebo; Q2W=every 2 weeks

Lebrikizumab datos de 16 semanas

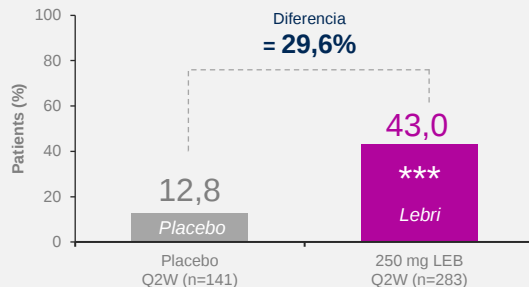
Lilly

almirall

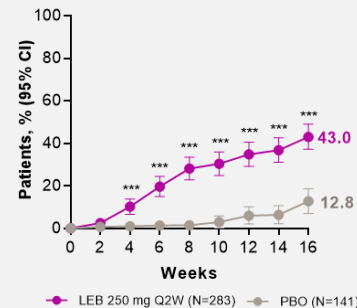
Criterio de valoración primario IGA

El nivel de respuesta IGA se alcanzó en la semana cuatro

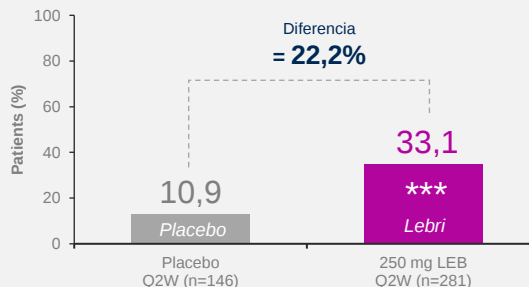
ADvocate 1
(ITT, MCMC-MI)
Semana 16



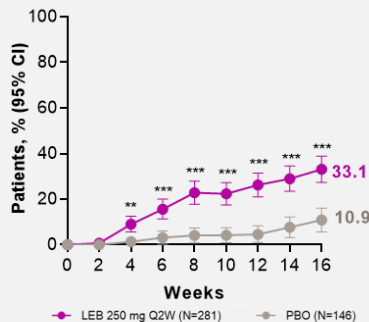
ADvocate1
(ITT, MCMC-MI)



ADvocate 2
(mITT, MCMC-MI)
Semana 16



ADvocate2
(mITT, MCMC-MI)



* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 vs. PBO usando el test Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por geografía (EEUU versus Europa versus resto del mundo), edad (adolescentes 12 a <18 versus adultos >=18 años) y gravedad (base IGA 3 versus 4). La falta de datos debida al uso de medicación de rescate o discontinuación del tratamiento debido a la falta de eficacia se imputó con los valores basales; la falta de datos por otros motivos se imputó con criterio MCMC-MI dentro del tratamiento.

CI=confidence interval; EASI=Eczema Area and Severity Index;; IGA=Investigator's Global Assessment; ITT=Intent-to-Treat;
LEB=lebrikizumab; MCMC-MI=Markov Chain Monte Carlo multiple imputation; mITT=modified ITT; PBO=placebo; Q2W=every 2 weeks

Lebrikizumab datos de 16 semanas

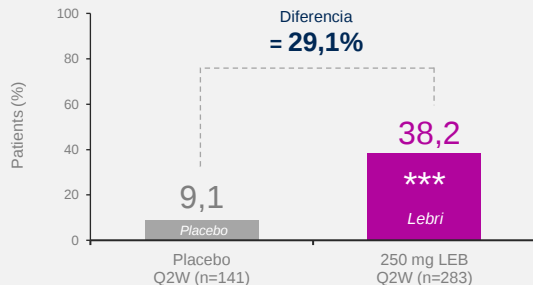
Lilly

almirall

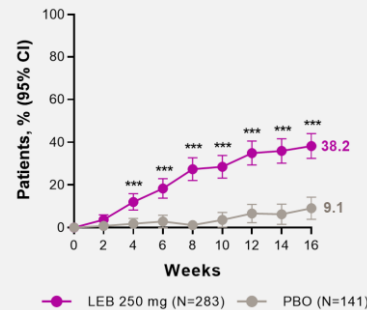
Criterios de valoración secundarios principales

Respuesta de EASI-90

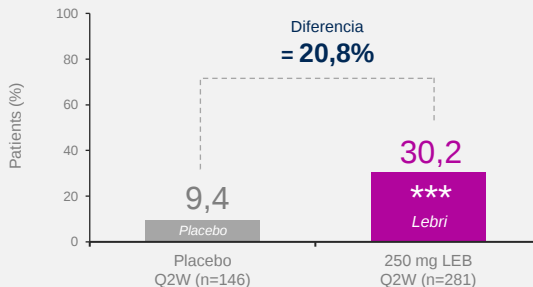
ADvocate 1
(ITT, MCMC-MI)
Semana 16



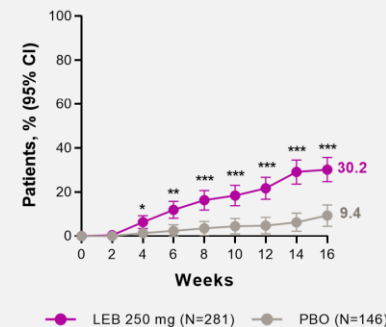
ADvocate1
(ITT, MCMC-MI)



ADvocate 2
(mITT, MCMC-MI)
Semana 16



ADvocate2
(mITT, MCMC-MI)

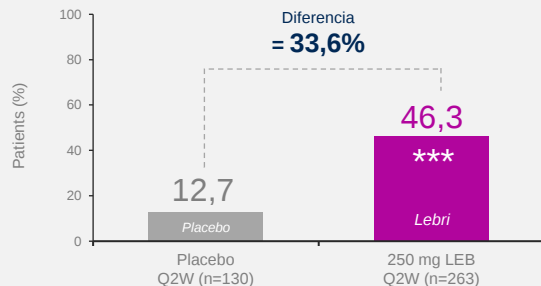


* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$ vs. PBO usando el test Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por geografía, grupo de edad y puntuación IGA basal. La falta de datos debida al uso de medicación de rescate o discontinuación del tratamiento debido a la falta de eficacia se imputó con los valores basales; la falta de datos por otros motivos se imputó con criterio MCMC-MI dentro del tratamiento. CI=confidence interval; DLQI=Dermatology Life Quality Index; EASI=Eczema Area and Severity Index; EASI90=90% reduction from baseline in EASI score; IGA=Investigator's Global Assessment; ITT=Intent-to-Treat; LEB=lebrikizumab; MCMC-MI=Markov Chain Monte Carlo multiple imputation; mITT=modified ITT; NRS=numeric rating scale; PBO=placebo

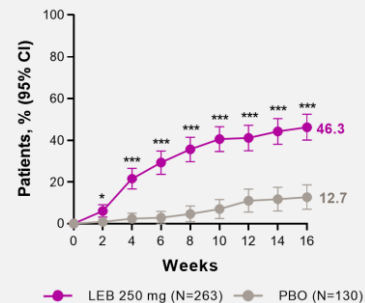
Criterios de valoración secundarios principales

Prurito NRS ≥ 4 -puntos de mejora^a desde el momento basal

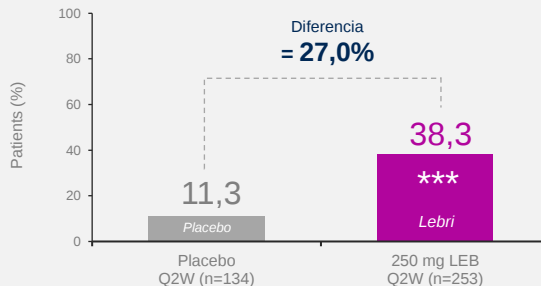
ADvocate 1
(ITT, MCMC-MI)
Semana 16



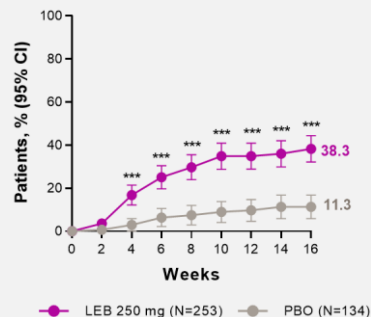
ADvocate1
(ITT, MCMC-MI)



ADvocate 2
(mITT, MCMC-MI)
Semana 16



ADvocate2
(mITT, MCMC-MI)



* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$ vs. PBO usando el test Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por geografía, grupo de edad y puntuación IGA basal. La falta de datos debida al uso de medicación de rescate o discontinuación del tratamiento debido a la falta de eficacia se imputó con los valores basales; la falta de datos por otros motivos se imputó con criterio MCMC-MI dentro del tratamiento; a Para pacientes con prurito NRS ≥ 4 basal.

CI=confidence interval; DLQI=Dermatology Life Quality Index; EASI=Eczema Area and Severity Index; EASI90=90% reduction from baseline in EASI score; IGA=Investigator's Global Assessment; ITT=Intent-to-Treat; LEB=lebrikizumab; MCMC-MI=Markov Chain Monte Carlo multiple imputation; mITT=modified ITT; NRS=numeric rating scale; PBO=placebo

Lebrikizumab datos de 16 semanas

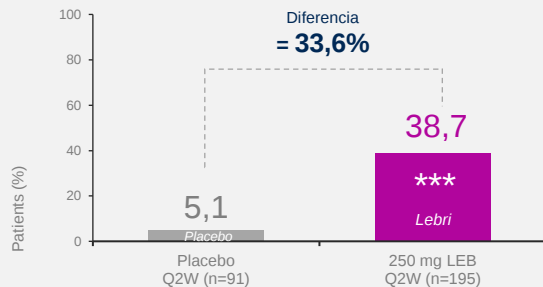
Lilly

almirall

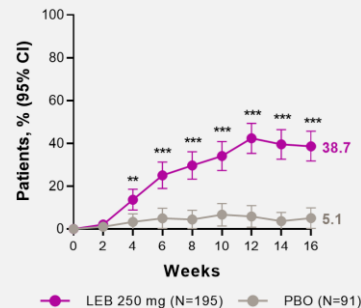
Criterios de valoración secundarios principales

Pérdida de sueño NRS ≥ 2 -puntos de mejora^a desde el momento basal

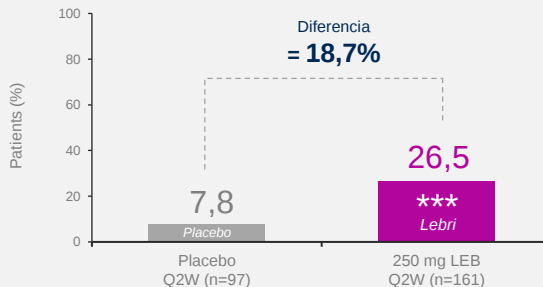
ADvocate 1
(ITT, MCMC-MI)
Semana 16



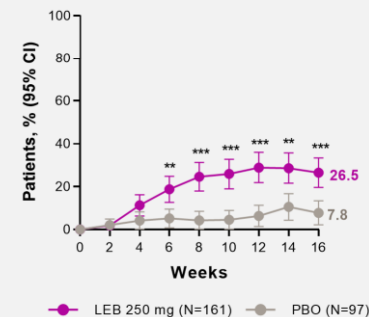
ADvocate1
(ITT, MCMC-MI)



ADvocate 2
(mITT, MCMC-MI)
Semana 16



ADvocate2
(mITT, MCMC-MI)



* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 vs. PBO usando el test Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por geografía, grupo de edad y puntuación IGA basal. La falta de datos debida al uso de medicación de rescate o discontinuación del tratamiento debido a la falta de eficacia se imputó con los valores basales; la falta de datos por otros motivos se imputó con criterio MCMC-MI dentro del tratamiento; a Para pacientes con puntuación de pérdida de sueño en la escala NRS ≥ 2 basal.

CI=confidence interval; DLQI=Dermatology Life Quality Index; EASI=Eczema Area and Severity Index; EASI90=90% reduction from baseline in EASI score; IGA=Investigator's Global Assessment; ITT=Intent-to-Treat; LEB=lebrikizumab; MCMC-MI=Markov Chain Monte Carlo multiple imputation; mITT=modified ITT; NRS=numeric rating scale; PBO=placebo

Lebrikizumab datos de 16 semanas

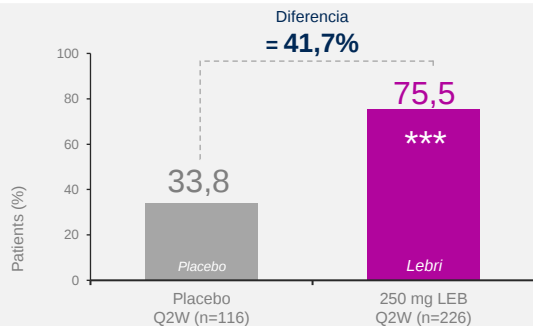
Lilly

almirall

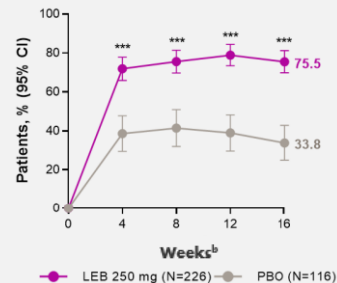
Criterios de valoración secundarios principales

Calidad de vida: DLQI ≥ 4 -puntos de mejora^a desde el momento basal

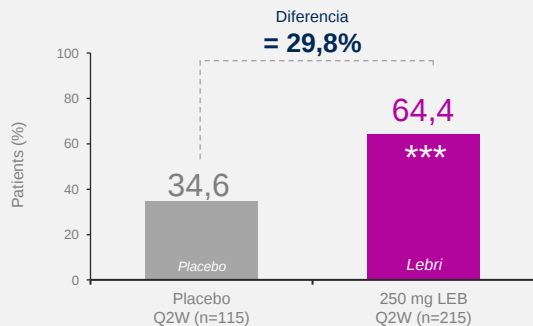
ADvocate 1
(ITT, MCMC-MI)
Semana 16



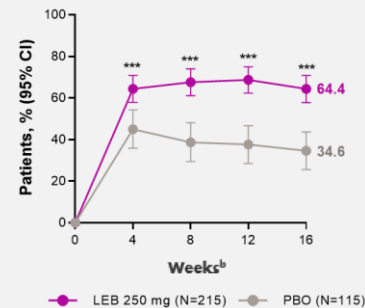
ADvocate1
(ITT, MCMC-MI)



ADvocate 2
(mITT, MCMC-MI)
Semana 16



ADvocate2
(mITT, MCMC-MI)



* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$ vs. PBO usando el test Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por geografía, grupo de edad y puntuación IGA basal. La falta de datos debida al uso de medicación de rescate o discontinuación del tratamiento debido a la falta de eficacia se imputó con los valores basales; la falta de datos por otros motivos se imputó con criterio MCMC-MI dentro del tratamiento; a Para pacientes con DLQI ≥ 4 basal; b DLQI basal y en las semanas 4, 8, 12 y 16

CI=confidence interval; DLQI=Dermatology Life Quality Index; EASI=Eczema Area and Severity Index; EASI90=90% reduction from baseline in EASI score; IGA=Investigator's Global Assessment; ITT=Intent-to-Treat; LEB=lebrikizumab; MCMC-MI=Markov Chain Monte Carlo multiple imputation; mITT=modified ITT; NRS=numeric rating scale; PBO=placebo

Lebrikizumab datos de 16 semanas

Lilly

almirall

Buena tolerancia de Lebrikizumab

Incidencia de efectos adversos generalmente comparable con el placebo

		ADvocate1 (Safety population)		ADvocate2 (Modified Safety population ^c)	
Cifras n (%)		Placebo Q2W (N=141)	LEB 250 mg Q2W (N=282)	Placebo Q2W (N=145)	LEB 250 mg Q2W (N=281)
Efectos adversos ocurridos durante el tratamiento (TEAE)		72 (51,5)	128 (45,4)	96 (66,2)	149 (53,0)
Leves		34 (24,1)	78 (27,7)	40 (27,6)	73 (26,0)
Moderados		31 (22,0)	44 (15,6)	49 (33,8)	69 (24,6)
Graves		7 (5,0)	6 (2,1)	7 (4,8)	7 (2,5)
Efectos adversos (TEAE) más comunes (≥5% en cualquier grupo LEB)					
Conjuntivitis^a		4 (2,8)	21 (7,4)	3 (2,1)	22 (7,8)
Empeoramiento de la dermatitis atópica		28 (19,9)	15 (5,3)	37 (25,5)	28 (10,0)
Nasofaringitis		3 (2,1)	11 (3,9)	3 (2,1)	14 (5,0)
Dolor de cabeza		2 (1,4)	9 (3,2)	6 (4,1)	14 (5,0)
Efectos adversos (AE) graves ^b		1 (0,7)	6 (2,1)	4 (2,8)	2 (0,7)
Muerte		0	0	1 (0,7)	0
Efectos adversos (AE) que condujeron a la discontinuación del tratamiento ^b		1 (0,7)	3 (1,1)	4 (2,8)	8 (2,8)
Reacción en la zona del pinchazo		3 (2,1)	3 (1,1)	1 (0,7)	7 (2,5)
Infección por herpes		6 (4,3)	9 (3,2)	6 (4,1)	8 (2,8)

a Término preferido; b Muertes incluidas en efectos adversos graves y que condujeron a la discontinuación del tratamiento; c El uso de medicación de rescate o discontinuación del tratamiento debido a la falta de eficacia se imputó con los valores basales; por otros motivos se imputó con criterio MCMC-MI dentro del tratamiento

AD=atopic dermatitis; AE=adverse event; LEB=lebrikizumab; PBO=placebo; Q2W=every 2 weeks; TEAE=treatment-emergent adverse event; MCMC-MI=Markov Chain Monte Carlo multiple imputation

Lebrikizumab datos de 16 semanas

Lilly

almirall

En resumen

Lebrikizumab fase 3, datos de 16 semanas

Estos datos de los dos estudios pivotaes fase 3 sugieren que

Lebrikizumab 250 mg Q2W es eficaz para pacientes con dermatitis atópica de moderada a severa.

Lebrikizumab 250 mg ha demostrado una **rápida eficacia en el cumplimiento de los criterios de valoración primarios y secundarios clave**. Se alcanzaron resultados significativos en los criterios de valoración en cuatro semanas.

La **mayor parte de efectos adversos (TEAE) fueron leves o moderados**, no graves y hubo pocas reacciones en el área del pinchazo.

Los datos de los estudios fase 3 refuerzan la idea del papel clave de la IL-13 en la dermatitis atópica.

Q2W=every 2 weeks; TEAE=treatment-emergent adverse event

Lebrikizumab datos de 16 semanas

Conclusiones



La dermatitis atópica es un mercado en crecimiento y con necesidades médicas no cubiertas



Almirall tiene el potencial para apalancarse en su fuerte presencia comercial en Europa



El número de pacientes de dermatitis atópica tratados con biológicos se espera que sea similar al de la psoriasis en el 2026.*



Una cantidad significativa de los pacientes con variantes moderadas y graves se espera que sean tratados con los nuevos tratamientos sistémicos.*



Esperamos un pico de ventas de 450M€ en Europa.



18 Millones

Pacientes de dermatitis atópica en la UE en 2026

* Psoriasis – Disease Landscape & Forecast, DRG Nov 2017, Atopic Dermatitis/Atopic Eczema – Disease Landscape & Forecast, DRG Dec 2017

Lebrikizumab datos de 16 semanas

Lilly

almirall

Conclusiones

Perfil prometedor



Lebrikizumab produjo resultados significativos con más del 50% de los pacientes tratados alcanzando una mejora del 75% en la gravedad de la enfermedad en la semana 16, medido por el criterio EASI-75

Inicio de acción rápido,
Lebrikizumab mejoró los síntomas en la piel y el picor en cuatro semanas

Potencial aprobación en Europa en 2023, según lo planeado, mientras seguimos trabajando con nuestro socio Eli Lilly dentro de nuestro compromiso para mejorar la vida de los pacientes con dermatitis atópica

El estudio fase 3 confirma que Lebrikizumab tiene potencial para ofrecer una combinación convincente de eficacia y seguridad, reforzando nuestra visión de Lebrikizumab como la nueva generación de tratamientos biológicos

Se espera la finalización de los estudios ADvocate 1 y 2 en la primera mitad de 2022.

Se espera la presentación de documentación regulatoria a finales de 2022 con datos de los ensayos clínicos fase 3

* Psoriasis – Disease Landscape & Forecast, DRG Nov 2017, Atopic Dermatitis/Atopic Eczema – Disease Landscape & Forecast, DRG Dec 2017

Apéndices

ADvocate 1 y 2

	ADvocate1 (ITT)		ADvocate2 (mITT)	
	Placebo Q2W (N=141)	LEB 250 mg Q2W (N=283)	Placebo Q2W (N=146)	LEB 250 mg Q2W (N=281)
Edad	34,2 (16,4)	36,1 (17,8)	35,3 (17,2)	36,6 (16,8)
Adolescentes (12 a <18 años), n (%)	18 (12,8)	37 (13,1)	17 (11,6)	30 (10,7)
Adultos (≥18 años), n (%)	123 (87,2)	246 (86,9)	129 (88,4)	251 (89,3)
Mujeres, n (%)	73 (51,8)	141 (49,8)	75 (51,4)	136 (48,4)
Procedencia, n (%)				
EE.UU.	62 (44,0)	128 (45,2)	60 (41,1)	107 (38,1)
Europa	46 (32,6)	92 (32,5)	38 (26,0)	76 (27,0)
Resto del mundo	33 (23,4)	63 (22,3)	48 (32,9)	98 (34,9)
Raza, n (%)				
Blancos	93 (66,0)	196 (69,3)	85 (58,2)	168 (59,8)
Asiáticos	31 (22,0)	39 (13,8)	44 (30,1)	78 (27,8)
Negros/Afroamericanos	16 (11,3)	33 (11,7)	10 (6,8)	25 (8,9)
BMI, kg/m²	27,8 (7,2)	26,5 (5,8)	26,2 (6,2)	26,6 (6,6)
Tratamientos sistémicos previos n (%)	85 (60,3)	144 (50,9)	81 (55,5)	156 (55,5)

Demografía y
características
basales

Los datos proceden de la base de datos de los criterios de valoración primarios de 16 semanas con fecha de cierre 21 de junio 2021 (ADvocate1) y 12 de julio 2021 (ADvocate2)

Los datos son medias (desviación estándar), a menos que se especifique lo contrario.

BMI=body mass index, ITT=intent-to-treat, LEB=lebrikizumab, mITT=modified intent-to-treat, Q2W=every 2 weeks.

Lebrikizumab datos de 16 semanas

Lilly

almirall

ADvocate 1 y 2

		ADvocate1 (ITT)		ADvocate2 (mITT)	
		Placebo Q2W (N=141)	LEB 250 mg Q2W (N=283)	Placebo Q2W (N=146)	LEB 250 mg Q2W (N=281)
Años desde el diagnóstico de la dermatitis atópica		23,7 (15,4)	22,0 (14,8)	20,1 (14,4)	20,8 (15,2)
IGA, n (%)					
3 (Moderada)		83 (58,9)	170 (60,1)	95 (65,1)	175 (62,3)
4 (Severa)		58 (41,1)	113 (39,9)	51 (34,9)	106 (37,7)
EASI		31,0 (12,9)	28,8 (11,3)	29,6 (10,8)	29,7 (12,0)
BSA % afectada		47,8 (23,9)	45,3 (22,5)	46,0 (21,1)	46,1 (22,6)
SCORAD		67,1 (12,3)	65,6 (11,7)	66,2 (10,0)	66,5 (12,0)
Prurito NRS		7,3 (1,7)	7,2 (1,9)	7,2 (1,9)	7,1 (1,9)
Puntuación en la escala de pérdida de sueño		2,3 (1,0)	2,3 (1,0)	2,2 (0,9)	2,2 (0,9)
DLQI^a		15,7 (7,2)^b	15,3 (7,4)^c	15,9 (7,6)^d	15,4 (7,0)^e

Características de la enfermedad en el momento basal

Los datos son medias (desviación estándar), a menos que se especifique lo contrario.

^a El DLQI se completó únicamente por pacientes ≥16 al momento basal, los pacientes <16 años utilizaron el DLQI para niños.

Pacientes que respondieron a DLQI basal: b n=121; c n=239; d n=118; e n=218.

AD=atopic dermatitis, BSA=body surface area, DLQI=Dermatology Life Quality Index, EASI=Eczema Area and Severity Index, IGA=Investigator Global Assessment, ITT=intent-to-treat, LEB=lebrikizumab, mITT=modified intent-to-treat, NRS=numeric rating scale, Q2W=every 2 weeks, SCORAD=SCORing Atopic Dermatitis.

Lebrikizumab datos de 16 semanas

Lilly

almirall

ADvocate 1 y 2

Cifras n (%)	ADvocate1 (ITT)		ADvocate2 (mITT)	
	Placebo Q2W (N=141)	LEB 250 mg Q2W (N=283)	Placebo Q2W (N=146)	LEB 250 mg Q2W (N=281)
Cualquier tratamiento de rescate ^a	47 (33,3)	30 (10,6)	58 (39,7)	56 (19,9)
Tratamiento de rescate tópico	44 (31,2)	27 (9,5)	54 (37,0)	52 (18,5)
TCS de potencia baja-moderada	38 (27,0)	21 (7,4)	24 (16,4)	28 (10,0)
TCS de alta potencia	15 (10,6)	6 (2,1)	36 (24,7)	25 (8,9)
Inhibidores tópicos de calcineurina	9 (6,4)	3 (1,1)	6 (4,1)	11 (3,9)
Tratamiento de rescate sistémico	11 (7,8)	6 (2,1)	9 (6,2)	8 (2,8)

Uso de tratamiento de rescate durante las 16 semanas

^a Se considera que los pacientes que usaron cualquier medicación de rescate durante le periodo de inducción no respondieron al tratamiento.
ITT=intent-to-treat, LEB=lebrikizumab, mITT=modified intent-to-treat, Q2W=every 2 weeks, TCS=topical corticosteroid.



Para más información:

Pablo Divasson del Fraile
Investor Relations & Corporate Comms.
Tel. +34 93 291 3087
pablo.divasson@almirall.com

Nuestra web:

www.almirall.com

