

## Almirall: Lebrikizumab cada cuatro semanas mantiene un aclaramiento duradero de la piel en los ensayos de fase 3 en monoterapia para la dermatitis atópica

- Nuevos datos muestran cómo los pacientes tratados con lebrikizumab obtuvieron resultados duraderos tras un año de tratamiento en la mejora del aclaramiento de la piel, el picor y la extensión y gravedad de la enfermedad
- Los resultados sugieren que la dosificación menos frecuente de lebrikizumab, cada cuatro semanas, proporciona mejoras similares a la dosificación cada dos semanas
- Durante este año está prevista la presentación de las solicitudes de autorización de comercialización en Europa y los EE.UU.

BARCELONA, ESPAÑA, 8 de septiembre de 2022 – Almirall S.A. (BME: ALM), compañía biofarmacéutica global centrada en la salud de la piel, ha anunciado hoy nuevos resultados completos de los estudios de fase 3 en monoterapia para la dermatitis atópica (DA) que muestran que el tratamiento en investigación **lebrikizumab proporcionó mejoras sólidas y duraderas en el aclaramiento de la piel y el picor en los pacientes que habían alcanzado respuesta clínica\* en la semana 16, tras un año de tratamiento.** Lebrikizumab, un potente inhibidor de la IL-13 de alta afinidad, ofreció resultados similares cuando se administró una vez cada cuatro semanas y una vez cada dos semanas después de la semana 16. Estos datos se han dado a conocer en una presentación oral *latebreaking* en el 31º Congreso de la Academia Europea de Dermatología y Venerología (EADV). La compañía anunció los resultados preliminares de estos análisis de datos a un año de Advocate 1 y Advocate 2 en junio de 2022.

*“La DA es una enfermedad crónica debilitante que requiere opciones de tratamiento eficaces que, además de conseguir el aclaramiento de la piel y el control de los síntomas, puedan mejorar la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Los alentadores datos de los ensayos Advocate demuestran cómo lebrikizumab mantuvo la respuesta en el aclaramiento de la piel, la gravedad de la enfermedad y los síntomas como el picor, independientemente del esquema de dosificación probado tras el periodo de inducción. El lebrikizumab, que actúa directamente sobre la citocina clave IL-13, abre la puerta a una nueva opción de tratamiento bien tolerada que puede proporcionar un control de la enfermedad a largo plazo”,* ha declarado el doctor **Jacob Thyssen, profesor de la Universidad de Copenhague, dermatólogo del Hospital Bispebjerg y autor senior de los análisis de Advocate.**

La eficacia con la dosificación cada cuatro semanas, tras un periodo de inducción de 16 semanas con lebrikizumab cada dos semanas, fue similar a la de la dosificación cada dos semanas.

En Advocate 1, se obtuvieron los siguientes resultados con lebrikizumab:

- El 74% de los pacientes tratados con dosis cada cuatro semanas y el 76% de los pacientes con dosis cada dos semanas mantuvieron un aclaramiento total o casi total de la piel (IGA 0 o 1) al año de tratamiento.
- El 79% de los pacientes con dosis cada cuatro semanas y el 79% de los pacientes con dosis cada dos semanas mantuvieron una mejora de la piel del 75% o superior (EASI-75) al año de tratamiento.
- El 80% de los pacientes que recibieron dosis cada cuatro semanas y el 81% de los pacientes que recibieron dosis cada dos semanas mantuvieron una reducción clínicamente significativa del picor al año

de tratamiento, medida por una reducción de cuatro puntos o más en la gravedad del picor en la Escala Numérica del Prurito (NRS).

En ADvocate 2, lebrikizumab demostró los siguientes resultados:

- El 81% de los pacientes tratados con dosis cada cuatro semanas y el 65% de los pacientes con dosis cada dos semanas mantuvieron un aclaramiento total o casi total de la piel (IGA 0 o 1) al año de tratamiento.
- El 85% de los pacientes con dosis cada cuatro semanas y el 77% de los pacientes con dosis cada dos semanas mantuvieron la respuesta al EASI-75 al año de tratamiento.
- El 88% de los pacientes con dosis cada cuatro semanas y el 90% de los pacientes con dosis cada dos semanas mantuvieron una reducción clínicamente significativa del picor al año de tratamiento, medida por una reducción de cuatro puntos o más en la gravedad del picor en la NRS de Prurito.

La seguridad observada a las 52 semanas fue similar a la fase de inducción de los ensayos y con los estudios anteriores de lebrikizumab para la DA. La tasa de incidencia de efectos adversos emergentes tras tratamiento se mantuvo estable a lo largo del tiempo en los pacientes tratados con lebrikizumab. La proporción de pacientes tratados con lebrikizumab que notificaron un efecto adverso en ADvocate 1 y ADvocate 2 hasta la semana 52 fue del 58% y el 68%, respectivamente. La mayoría de los efectos adversos en los dos estudios fueron de gravedad leve o moderada y no condujeron a la interrupción del tratamiento. Los efectos adversos notificados con más frecuencia fueron conjuntivitis, resfriado común y dolor de cabeza.

*"Los datos que se han presentado hoy en la EADV demuestran el beneficio potencial que lebrikizumab podría aportar a los profesionales sanitarios y a los pacientes. Vivir con dermatitis atópica significa enfrentarse a una enfermedad compleja que afecta a la calidad de vida y al bienestar general. En Almirall, estamos decididos a encontrar tratamientos que cambien la vida de cada paciente, y estamos convencidos de que, una vez aprobado, podremos sacar al mercado un prometedor tratamiento sistémico avanzado de primera línea para la DA de moderada a grave que ofrece una eficacia sólida y duradera con una dosificación menos frecuente", afirma el doctor Karl Ziegelbauer, Chief Scientific Officer de Almirall.*

Los resultados completos de los estudios de fase 3 se publicarán en una revista científica. Almirall y Eli Lilly and Company tienen previsto presentar este año las solicitudes de autorización de comercialización a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y a la Agencia de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), respectivamente, para lebrikizumab para la DA. La FDA concedió a lebrikizumab la designación Fast Track para la DA en diciembre de 2019.

*"Basándonos en los resultados sólidos y clínicamente significativos de nuestro programa de ensayos clínicos en dermatitis atópica, creemos que lebrikizumab, si se aprueba, podría convertirse en un tratamiento importante para los dermatólogos y muchos de sus pacientes con enfermedad de moderada a grave que sufren síntomas debilitantes y buscan nuevas opciones", señala la doctora Lotus Mallbris, vicepresidenta de desarrollo inmunológico global y asuntos médicos de Lilly.*

Almirall tiene los derechos para desarrollar y comercializar 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 fuera de Europa.

\* Aquellos pacientes que lograron una reducción del 75% en el Índice de Área y Gravedad del Eczema con respecto al inicio (EASI-75) o un IGA 0 o 1 ("aclaramiento total" o "casi total") con una mejora de 2 puntos y sin uso de medicación de rescate en la semana 16. En la semana 16, los pacientes que respondieron fueron asignados de nuevo a lebrikizumab 250 mg cada dos o cuatro semanas o a placebo durante 36 semanas más.

**Sobre ADvocate 1 y ADvocate 2 y el programa de la fase 3**

[ADvocate 1](#) y [ADvocate 2](#) son estudios de fase 3, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de grupos paralelos, diseñados para evaluar lebrikizumab en monoterapia 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.

Durante el periodo 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. En el período de mantenimiento, los pacientes con DA de moderada a grave que lograron una respuesta clínica después de 16 semanas de tratamiento con lebrikizumab fueron reasignados para recibir lebrikizumab cada dos semanas o cada cuatro semanas o placebo durante 36 semanas adicionales. Los pacientes que necesitaron un tratamiento de rescate durante el periodo de inducción o que no cumplieron los criterios de respuesta definidos por el protocolo a las 16 semanas recibieron lebrikizumab cada dos semanas durante 36 semanas adicionales.

Los criterios de valoración primarios se midieron mediante una puntuación de la Evaluación Global del Investigador (IGA) de aclaramiento total (0) o casi total (1) de la piel con una reducción de al menos dos puntos 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 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 (DLQI).

La Agencia de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) concedió la designación Fast Track a lebrikizumab para la DA en diciembre de 2019. El programa de fase 3 de lebrikizumab consta de cinco estudios globales clave que evalúan a más de 2.000 pacientes, incluidos dos estudios de monoterapia (ADvocate 1 y 2), un estudio de combinación con corticosteroides tópicos (ADhere), así como estudios de extensión a largo plazo (ADjoin) y de etiqueta abierta para adolescentes (ADore).

### Sobre Lebrikizumab

Lebrikizumab es un nuevo anticuerpo monoclonal inyectable 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>1-5</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 (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.

#### REFERENCIAS

- 1 Moyle M, et al. *Exp Dermatol*. 2019;28(7):756-768.
- 2 Ultsch M, et al. *J Mol Biol*. 2013;425(8):1330-1339.
- 3 Zhu R, et al. *Pulm Pharmacol Ther*. 2017;46:88-98.
- 4 Simpson EL, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(5):863-871.e11.
- 5 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.