

Almirall: El New England Journal of Medicine (NEJM) y el British Journal of Dermatology (BJD) publican datos de fase 3 de lebrikizumab que evalúan su eficacia y seguridad en la dermatitis atópica de moderada a grave

- Lebrikizumab es un nuevo anticuerpo monoclonal que se une a la IL-13 con una afinidad muy alta e impide su señalización descendente con gran potencia.
- El artículo publicado en la revista NEJM recoge los datos de eficacia y seguridad a la semana 16 de ADvocate1 y ADvocate2, dos ensayos de fase 3 en monoterapia, diseñados de forma idéntica, en adultos y adolescentes con dermatitis atópica (DA) de moderada a grave
- Lebrikizumab demostró mejoras estadística y clínicamente significativas comparado con placebo en los criterios de valoración primarios, IGA 0/1 y EASI 75, y mejoras en el picor y su interferencia en el sueño (criterios de valoración secundarios) en la semana 16¹
- El BJD ha reportado los datos de eficacia y seguridad de ADvocate1 y ADvocate2^{2a} la semana 52
- Lebrikizumab proporcionó una eficacia sólida y duradera en el aclaramiento de la piel y el picor tras un año de tratamiento en aquellos pacientes que habían logrado una respuesta clínica en la semana 16 con una dosis de mantenimiento mensual
- Recientemente, la revista médica JAMA Dermatology también ha publicado los resultados del estudio clínico de fase 3 ADhere que evalúa la eficacia y seguridad de lebrikizumab en combinación con corticosteroides tópicos (CT)

BARCELONA, España. 31 de marzo de 2023 - **Almirall, S.A. (ALM)**, compañía biofarmacéutica global centrada en la dermatología médica, ha anunciado hoy **la publicación** de los resultados a 16 semanas y 52 semanas de ADvocate1 y ADvocate2 en las revistas científicas New England Journal of Medicine (NEJM) y British Journal of Dermatology (BJD), respectivamente. ADvocate1 y ADvocate2 son dos estudios idénticos de fase 3, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y de grupos paralelos, con una duración de 52 semanas (NCT04146363 y NCT04178967), que evalúan lebrikizumab como monoterapia en pacientes adultos y adolescentes* con dermatitis atópica de moderada a grave.

"Las personas con dermatitis atópica de moderada a grave necesitan más opciones de tratamiento que se adapten a sus necesidades y preferencias", asegura el Dr. Jonathan Silverberg, catedrático de Dermatología de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad George Washington y coinvestigador de los estudios. "En los ensayos clínicos, los pacientes experimentaron un aclaramiento significativo de la piel y menos interferencias en el sueño debido al picor cuando estaban tratados con lebrikizumab en comparación con placebo. Estos resultados son muy prometedores para las personas con dermatitis atópica."

*Adolescentes de 12 a menos de 18 años que pesen al menos 40 kg.

"La dermatitis atópica es una enfermedad crónica debilitante para cuyo tratamiento se requieren opciones terapéuticas que, además de lograr 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 nos hacen confiar en que lebrikizumab, que actúa directamente sobre la citocina IL-13, puede convertirse, una vez aprobado, en una nueva opción de tratamiento para la dermatitis atópica de moderada a grave", afirma 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.**

"Estamos entusiasmados con la publicación de los resultados de fase 3 de lebrikizumab en dos publicaciones de gran prestigio como el NEJM y el BJD. Los datos publicados reconocen el potencial de lebrikizumab en el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave, que ya se ha ido comunicando anteriormente, y destacan nuestro compromiso con las personas que viven con esta enfermedad", declara el **doctor Karl Ziegelbauer, Chief Scientific Officer de Almirall.** "Mientras esperamos la aprobación en Europa a finales de este año, seguimos trabajando en el lanzamiento al mercado de este tratamiento, convencidos de su capacidad de convertirse en el mejor tratamiento de su clase para la dermatitis atópica", añade.

Los estudios de fase 3, en los que participaron 851 pacientes, evaluaron la eficacia y seguridad de lebrikizumab de 250 mg en monoterapia, administrado de forma subcutánea (al inicio del tratamiento y en la semana 2 se les administró una dosis de 500 mg) en pacientes adultos y adolescentes con DA de moderada a grave. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 2:1 para ser tratados con lebrikizumab 250 mg o con placebo cada 2 semanas durante el período de inducción de 16 semanas.

Ambos estudios de fase 3 cumplieron los criterios de valoración primarios, que fueron conseguir en la semana 16 un aclaramiento total o casi total de la piel (IGA 0 o 1), con una reducción de al menos 2 puntos con respecto al valor inicial, y la proporción de pacientes que alcanzaron una valoración EASI-75 o superior. Tras un año de tratamiento, en aquellos pacientes que habían logrado una respuesta clínica* en la semana 16, lebrikizumab mantuvo una eficacia sólida y duradera en el aclaramiento de la piel y el prurito. Los resultados obtenidos fueron similares cuando se administró una dosis cada cuatro semanas o una dosis cada dos semanas.

Las publicaciones en el NEJM y el BJD se suman al resto de valoraciones positivas que ha obtenido lebrikizumab por parte de la comunidad científica. Recientemente, la revista médica **JAMA Dermatology**³ publicó los resultados del ensayo clínico de fase 3 ADhere (ClinicalTrials.gov: NCT04250337) que evaluaron la eficacia y seguridad de lebrikizumab en combinación con el tratamiento con corticosteroides tópicos (CT) en adolescentes y adultos con DA de moderada a grave. En este ensayo clínico aleatorizado de fase 3, lebrikizumab en combinación con CT se asoció con mejores resultados en comparación con CT administrado solo, y la seguridad fue consistente con los ensayos previos en DA.

Almirall tiene los derechos para desarrollar y comercializar lebrikizumab en Europa para el tratamiento de indicaciones dermatológicas, incluida la DA. Eli Lilly and Company tiene derechos exclusivos para el desarrollo y la comercialización de lebrikizumab en Estados Unidos y el resto del mundo, excepto Europa.

Sobre los resultados de los estudios Advocate 1&2

En ADvocate1, las proporciones de pacientes que alcanzaron un aclaramiento total o casi total de la piel (IGA 0 o 1) en la semana 16 fueron del 43,1% de los tratados con lebrikizumab frente al 12,7% de los tratados con placebo. Las respuestas EASI-75 fueron del 58,8% frente al 16,2%, respectivamente. En ADvocate2, las proporciones de IGA 0/1 fueron del 33,2% en los pacientes tratados con lebrikizumab frente al 10,8% tratados con placebo; las respuestas EASI-75 fueron del 52,1% frente al 18,1%, respectivamente. Los resultados fueron altamente significativos desde el punto de vista estadístico ($p < 0,0001$). Lebrikizumab también mejoró las medidas de picor e interferencia del picor en el sueño.

Se notificaron efectos adversos en el 51,8% y el 66,2% de los pacientes tratados con placebo, en comparación con el 45,7% y el 53,4% de los pacientes que recibieron lebrikizumab en ADvocate1 y ADvocate2, respectivamente. La mayoría de los efectos adversos fueron de gravedad leve a moderada y dieron lugar a una baja frecuencia de *Los pacientes que alcanzaron respuesta clínica se definieron como aquellos que lograron una reducción del 75% en el Índice de Área y Gravedad del Eczema con respecto al valor inicial (EASI-75) o un IGA 0 o 1 ("claro" o "casi claro") con una mejora de 2 puntos y sin utilizar medicación de rescate en la semana 16. En la semana 16, se volvió a aleatorizar lebrikizumab 250 mg cada dos o cuatro semanas o placebo a 36 semanas adicionales.

interrupción del tratamiento. El efecto adverso más frecuente fue la conjuntivitis en el 7,4% y el 7,5% de los pacientes tratados con lebrikizumab, en comparación con el 2,8% y el 2,1% de los pacientes tratados con placebo en ADvocate1 y ADvocate2 respectivamente. Estos efectos no fueron graves y en su mayoría fueron de gravedad leve o moderada. No hubo diferencias clínicamente significativas entre los pacientes tratados con placebo y con lebrikizumab en cuanto a las constantes vitales y los análisis de laboratorio.

En cuanto a los resultados tras un año de tratamiento (semana 52) mostrados por los pacientes tratados con lebrikizumab que alcanzaron respuesta clínica* en la semana 16, en ADvocate 1, el 74% de los pacientes tratados cada cuatro semanas y el 76% de los tratados cada dos semanas mantuvieron un aclaramiento total o casi total de la piel (IGA 0 o 1) al año de tratamiento y el 79% de los pacientes tratados cada cuatro semanas y cada dos semanas mantuvieron una mejoría de la piel del 75% o superior (EASI-75) al año de tratamiento. En ADvocate 2, el 81% de los pacientes tratados cada cuatro semanas y el 65% de los tratados cada dos semanas mantuvieron un aclaramiento total o casi total de la piel (IGA 0 o 1) al año de tratamiento, y el 85% de los pacientes tratados cada cuatro semanas y el 77% de los tratados cada dos semanas mantuvieron la respuesta EASI-75 al año de tratamiento.

En estos estudios, la mayoría de los pacientes mantuvieron reducciones clínicamente significativas del prurito al año de tratamiento (ADvocate 1: 80% de los pacientes tratados cada 4 semanas y 81% de los tratados cada 2 semanas; ADvocate 2: 88% de los pacientes tratados cada 4 semanas y 90% de los tratados cada 2 semanas), medidas por una reducción de cuatro puntos o más de la gravedad del prurito en la Escala Numérica de Valoración del Prurito (NRS).

La seguridad entre los pacientes a las 52 semanas fue consistente con la fase de inducción de los ensayos y los estudios previos con lebrikizumab para el tratamiento de la DA.

Sobre la dermatitis atópica

La dermatitis atópica (DA), o eczema atópico, es una enfermedad inflamatoria crónica no contagiosa de la piel caracterizada por la inflamación recurrente de la piel asociada a un prurito intenso (picor intenso). Además de los efectos físicos evidentes (piel seca, con picor, enrojecida e inflamada), esta enfermedad de la piel provoca graves efectos emocionales que pueden tener un gran impacto en la vida académica, social y/o laboral de los pacientes con DA. Hasta el 4,4% de los adultos de la UE están afectados, la prevalencia parece haber aumentado en las últimas décadas, y aproximadamente el 30% de los pacientes adultos tienen la enfermedad de moderada a grave.^{4,5}

Sobre lebrikizumab

Lebrikizumab es un nuevo anticuerpo monoclonal en fase de investigación diseñado para unirse a la IL-13 con una afinidad muy alta, una tasa de disociación lenta y una gran potencia para impedir específicamente la formación del complejo heterodímero IL-13R α 1/IL-4R α y la señalización subsiguiente, inhibiendo así los efectos biológicos de la IL-13 de forma selectiva y eficaz^{6,7}. La DA es una enfermedad en la que predomina la IL-13, que provoca disfunción de la barrera cutánea, picor, engrosamiento de la piel y susceptibilidad a las infecciones.^{8,9}

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 Propósito 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. 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 2022 fueron de 878,5 millones de euros.

Para más información, por favor visite www.almirall.es

Contacto con medios:

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

Contacto relaciones con el inversor

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

Contacto Comunicación Corporativa:

*Los pacientes que alcanzaron respuesta clínica se definieron como aquellos que lograron una reducción del 75% en el Índice de Área y Gravedad del Eczema con respecto al valor inicial (EASI-75) o un IGA 0 o 1 ("claro" o "casi claro") con una mejora de 2 puntos y sin utilizar medicación de rescate en la semana 16. En la semana 16, se volvió a aleatorizar lebrikizumab 250 mg cada dos o cuatro semanas o placebo a 36 semanas adicionales.

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.

¹ Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thaçi D, et al. Two Phase 3 Trials of Lebrikizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2023;doi:10.1056/NEJMoa2206714 (Ahead of print)

² Andrew Blauvelt, Jacob P Thyssen, Emma Guttman-Yassky, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: 52-week results of two randomized double-blinded placebo-controlled phase III trials, *British Journal of Dermatology*, 2023;, *ljad022*, <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad022>

³ Simpson EL, Gooderham M, Wollenberg A, et al. Efficacy and safety of Lebrikizumab in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial (ADhere). *JAMA Dermatol*. Published online January 11, 2023. doi:10.1001/jamadermatol.2022.5534

⁴ Barbarot et al, *Allergy*. 2018;1284–1293;

⁵ Nutten S. *Ann Nutr Metab*. 2015;66 Suppl 1:8-16

⁶ Simpson EL, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(5):863-871.e11.

⁷ 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.

⁸ Tsoi LC, et al. Atopic Dermatitis Is an IL-13-Dominant Disease with Greater Molecular Heterogeneity Compared to Psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2019;139(7):1480-1489.

⁹ Bieber T. Interleukin-13: Targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. *Allergy*. 2020;75:54–62.

*Los pacientes que alcanzaron respuesta clínica se definieron como aquellos que lograron una reducción del 75% en el Índice de Área y Gravedad del Eczema con respecto al valor inicial (EASI-75) o un IGA 0 o 1 ("claro" o "casi claro") con una mejora de 2 puntos y sin utilizar medicación de rescate en la semana 16. En la semana 16, se volvió a aleatorizar lebrikizumab 250 mg cada dos o cuatro semanas o placebo a 36 semanas adicionales.