

## Congreso de la EADV 2023

# Almirall: Lebrikizumab mejora los signos y síntomas de la dermatitis atópica (DA) de moderada a grave en pacientes a los que no se recomienda o no responden adecuadamente a la ciclosporina<sup>1</sup>

- Estos datos, incluidos en el estudio ADvantage, se han dado a conocer en el Congreso de la EADV
- En el congreso se han presentado un total de 18 *abstracts* sobre lebrikizumab, que incluyen nuevos datos sobre la profundidad de la respuesta (DepOR) en la semana 52 y la respuesta clínicamente significativa a largo plazo
- Lebrikizumab también ha demostrado mejoras absolutas en la piel tras 16 semanas en pacientes con DA de moderada a grave en los ensayos de fase III ADvocate 1 y 2

BARCELONA, España. 13 de octubre de 2023 – Almirall S.A. (BME: ALM), compañía biofarmacéutica global centrada en dermatología médica, ha anunciado hoy la presentación de **nuevos datos sobre lebrikizumab a través de 18 *abstracts*, dos de ellos como presentaciones orales, en el Congreso de la Academia Europea de Dermatología y Venereología (EADV)**, que se celebra en Berlín del 11 al 14 de octubre. Entre los nuevos datos presentados, este biológico ha mostrado **mejoras clínicas en combinación con corticosteroides tópicos (CT) en pacientes adultos y adolescentes con DA de moderada a grave que no responden adecuadamente a la ciclosporina o para los que la ciclosporina no está médicamente aconsejada**, evaluados durante 16 semanas en el estudio de fase III ADvantage (NCT05149313). Durante el estudio, el nivel de seguridad fue coherente con el perfil de seguridad conocido de lebrikizumab<sup>1</sup>.

Asimismo, en el congreso se han presentado datos que muestran la **profundidad de la respuesta** a largo plazo en aquellos pacientes que participaron en los estudios de fase III en monoterapia ADvocate1 y 2, <sup>2</sup> y recibieron tratamiento con lebrikizumab de forma continuada durante 52 semanas. Dichas respuestas, definidas como aclaramiento total de la piel (evaluación global del investigador (IGA), índice de intensidad y gravedad del eccema (EASI) 100) y alivio del prurito (NRS 0,1), se alcanzaron respectivamente en 20% y 31% de los pacientes en la semana 16 y se mantuvieron o aumentaron hasta la semana 52<sup>2</sup>.

El biológico también ha proporcionado **respuestas clínicamente significativas a largo plazo** proporcionando una respuesta en varios aspectos que ayuda a controlar la enfermedad. En un análisis posterior de los estudios ADvocate1 y 2, se encontró que el 84% de los pacientes experimentaron mejoras notables en al menos un aspecto de la enfermedad (signos leves, síntomas o impacto de la enfermedad en la calidad de vida). Además, más del 57% de los pacientes mejoraron en los tres aspectos mencionados<sup>3</sup>, lo que indica una disminución significativa de los efectos de la enfermedad.

**Asimismo, se han compartido las mejoras absolutas en la piel a lo largo de 16 semanas** en pacientes con DA de moderada a grave tratados con lebrikizumab o placebo. Otro análisis *post-hoc* de los ensayos ADvocate1 y 2 mostró que, en general, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con lebrikizumab alcanzaron un EASI ≤7 (leve) y un EASI ≤1 (claro/casi claro) en la semana 16 en comparación con los tratados con placebo<sup>4</sup>. Este análisis también demostró que, independientemente de la gravedad inicial, más del 50% de los pacientes tratados con lebrikizumab 250 mg cada dos semanas en monoterapia durante 16 semanas alcanzaron una puntuación EASI que indicaba DA leve y aproximadamente el 20% alcanzaron una puntuación EASI que indicaba piel clara/casi clara<sup>4</sup>.

"La DA es una enfermedad de la piel crónica y debilitante que puede ser difícil de tratar. La ciclosporina A es el único tratamiento sistémico clásico aprobado en Europa para la DA, pero su seguridad puede limitar su uso a largo plazo o puede estar contraindicada para algunos pacientes", afirma el Dr. **Ricard B. Warren**, catedrático de Dermatología y Terapéutica, dermatólogo consultor honorario de la Universidad de Manchester e investigador principal del ensayo ADvantage. "Aunque hay un número cada vez mayor de opciones de tratamiento disponibles para aliviar los síntomas y mejorar los resultados de la DA, lamentablemente hay pocas que ofrezcan un control de la enfermedad a largo plazo con un perfil de seguridad favorable. Los resultados de este ensayo refuerzan nuestra confianza en que lebrikizumab es un tratamiento potencialmente prometedor para los pacientes con DA de moderada a grave, incluidos aquellos que no están adecuadamente controlados o que no reúnen los requisitos para el tratamiento con ciclosporina A".

"El conjunto de nuevos datos presentados en el Congreso de la EADV sobre lebrikizumab son una prueba más de su sólido perfil de eficacia y seguridad. Su prevista incorporación al arsenal terapéutico de la DA es una noticia prometedora tanto para los profesionales sanitarios como para los pacientes, entre los que se encuentran aquellos que no responden adecuadamente a la ciclosporina. Nuestros equipos están trabajando duro para incrementar nuestro nivel de conocimiento y recopilar nuevas evidencias, reforzando así el perfil de este tratamiento con el potencial de convertirse en un tratamiento de primera línea", declara **Karl Ziegelbauer, PhD, Chief Scientific Officer de Almirall**.

Almirall recibió en septiembre una **opinión positiva del CHMP para la autorización de comercialización de lebrikizumab** para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes (mayores de 12 años y con un peso corporal de al menos 40 kg) con DA de moderada a grave candidatos a tratamiento sistémico. El dictamen del CHMP **se basa en tres estudios pivotaes de fase III<sup>†</sup>**, entre ellos ADvocate1 y 2, que evalúan lebrikizumab como monoterapia, y ADhere, que evalúa lebrikizumab en combinación con CT, en pacientes adultos y adolescentes con DA de moderada a grave.

Almirall tiene los derechos para desarrollar y comercializar lebrikizumab para el tratamiento de indicaciones dermatológicas, incluida la DA, en Europa, mientras que Eli Lilly and Company tiene los derechos exclusivos para el desarrollo y la comercialización del producto en Estados Unidos y el resto del mundo, sin incluir Europa. Almirall espera decisiones regulatorias para lebrikizumab en DA de moderada a grave en mercados europeos adicionales, incluyendo el Reino Unido y Suiza, en 2024.

<sup>†</sup> Más información sobre los estudios de fase III: ADvocate 1: Número EudraCT 2019-002932-10; NCT04146363; ADvocate 2: Número EudraCT 2019-002933-12; NCT04178967; ADhere: Número EudraCT 2019-004300-34; NCT04250337

## Sobre lebrikizumab y el programa de desarrollo clínico

Lebrikizumab es un anticuerpo monoclonal en fase de investigación desarrollado para unirse a la IL-13 con alta afinidad para impedir específicamente la formación del complejo heterodímero IL-13R $\alpha$ 1/IL-4R $\alpha$  y la señalización subsiguiente, inhibiendo así los efectos biológicos de la IL-13<sup>5,6,7</sup>. La citoquina IL-13 es clave en la DA, ya que impulsa el proceso inflamatorio de tipo 2 en la piel, lo que provoca disrupción de la barrera cutánea, inflamación, picor, engrosamiento de la piel y mayor riesgo de infecciones<sup>8,9,10,11,12</sup>.

El programa de fase III de lebrikizumab consta de cinco estudios globales clave que evalúan a más de 1.300 pacientes, incluidos dos estudios de monoterapia (ADvocate 1 y 2), un estudio de combinación con corticosteroides tópicos (ADhere), así como un estudio de extensión a largo plazo (ADjoin) y un estudio abierto en adolescentes (ADore).

## Sobre Almirall

Almirall es una compañía biofarmacéutica global enfocada en dermatología médica. 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 1944 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](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> Warren RB, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab in combination with topical corticosteroids in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis not adequately controlled or non-eligible for cyclosporine: a placebo-controlled, randomized Phase 3.

<sup>2</sup> Simpson E, et al. Raising the bar of efficacy in atopic dermatitis: depth of response in patients treated with lebrikizumab over 52 weeks. Presentado en el 32º Congreso de la European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), 11 – 14 de octubre 2023, Berlín, Alemania. Abstract 3117.

<sup>3</sup> Vestergaard C, et al. Lebrikizumab provides long-term clinically meaningful responses in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. Presentado en el 32º Congreso de la European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), 11 – 14 de octubre, 2023, Berlín, Alemania. Abstract 3399.

<sup>4</sup> Fernández-Peñas P, et al. Absolute EASI improvements over 16 weeks in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis treated with lebrikizumab or placebo. Presentado en el 32º Congreso de la European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), 11 – 14 October 2023, Berlín, Alemania. Abstract 6004.

<sup>5</sup> Okragly A, et al. Binding, Neutralization and Internalization of the Interleukin-13 Antibody, Lebrikizumab. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(7):1535-1547. doi:10.1007/s13555-023-00947-7.

<sup>6</sup> Ultsch M, et al. Structural basis of signaling blockade by anti-IL-13 antibody Lebrikizumab. *J Mol Biol*. 2013;425(8):1330-1339. doi:10.1016/j.jmb.2013.01.024.

<sup>7</sup> Simpson EL, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab (an anti-IL-13 monoclonal antibody) in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical corticosteroids: A randomized, placebo-controlled phase II trial (TREBLE). *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(5):863-871.e11. doi:10.1016/j.jaad.2018.01.017.

<sup>8</sup> Bieber T. Interleukin-13: Targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. *Allergy*. 2020;75(1):54–62. doi:10.1111/all.13954.

<sup>9</sup> 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. doi:10.1016/j.jid.2018.12.018.

<sup>10</sup> Napolitano M, et al. The hidden sentinel of the skin: An overview on the role of interleukin-13 in atopic dermatitis. *Frontiers in medicine* vol. 10 1165098. 18 Apr. 2023, doi:10.3389/fmed.2023.1165098.

<sup>11</sup> Bernardo D, et al. Lebrikizumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 24, 753–764 (2023). <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00793-5>.

<sup>12</sup> Gonçalves F, et al. Selective IL-13 inhibitors for the treatment of atopic dermatitis. *Drugs in context* vol. 10 2021-1-7. 30 Mar. 2021, doi:10.7573/dic.2021-1-7.