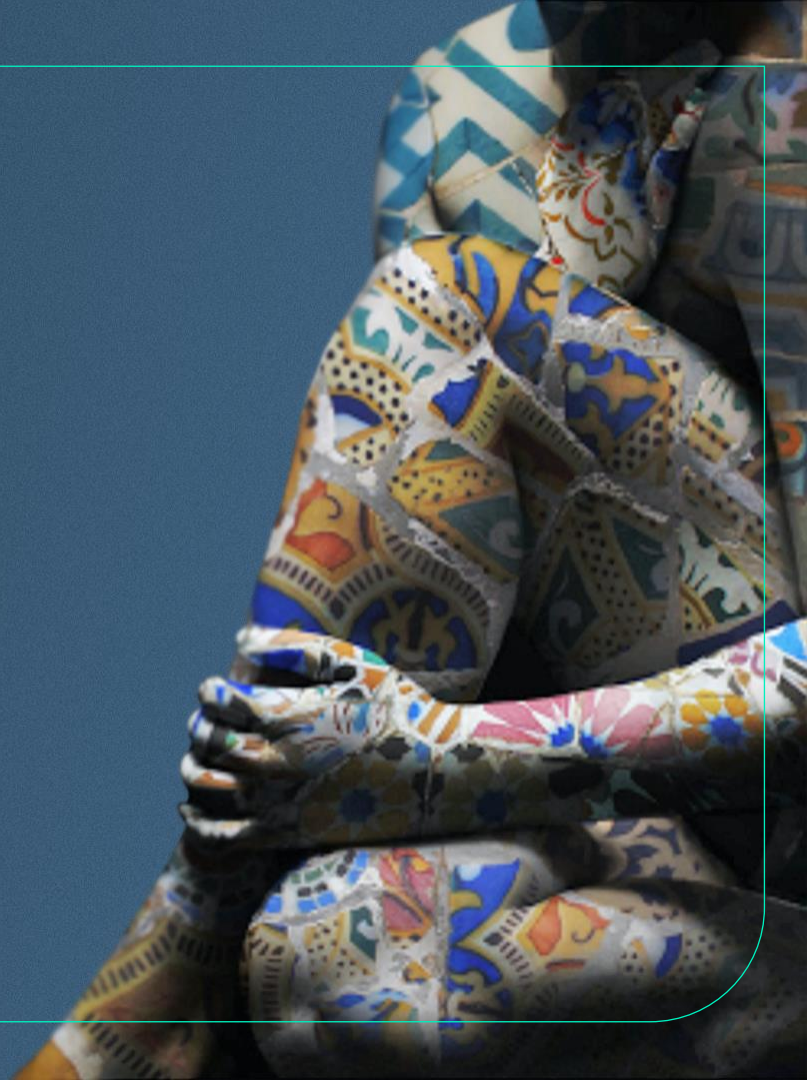




# 1T 2022 Resultados financieros & Business Update

9 de mayo de 2022



# Exoneración de responsabilidad

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.

9 de mayo de 2022

# Agenda

1. Nuevo Presidente del Consejo de Administración  
Carlos Gallardo Piqué, Presidente
2. Destacados 1T 2022 & motores de crecimiento  
Gianfranco Nazzi, CEO
3. Actualización del Pipeline  
Karl Ziegelbauer, CSO
4. Evolución financiera  
Mike McClellan, CFO
5. Conclusiones  
Gianfranco Nazzi, CEO





# Nuevo Presidente del Consejo de Administración Carlos Gallardo Piqué

# Don Carlos Gallardo Piqué

## Designado Presidente del Consejo de Administración



**Carlos Gallardo Piqué**

### Carlos Gallardo nuevo Presidente del Consejo de Administración

- Carlos comenzó su carrera en Pfizer antes de unirse a Almirall, donde ocupó posiciones de creciente responsabilidad durante casi 10 años.
- Carlos ha servido como miembro del Consejo de Administración de Almirall desde 2014.
- Carlos tiene una carrera exitosa como inversor en *venture capital* en el ámbito de la salud digital y es fundador y CEO de CG Health Ventures.
- Asimismo sirve en varios consejos de administración de compañías de salud digital y tecnologías de la salud que se encuentran en fase inicial de desarrollo.
- Carlos cursó los estudios de ingeniería industrial en la Universitat Politècnica de Catalunya y tiene un MBA por la Stanford University's Graduate School of Business.

*“Estoy muy contento de asumir este nuevo reto como Presidente de Almirall y poder contribuir desde esta posición a llevar la compañía a una posición de liderazgo en el campo de la Dermatología Médica. Almirall está lista para afrontar este reto y es muy estimulante formar parte de esta ambición. Tengo muchas ganas de trabajar con todo el equipo de Almirall, con el Consejo de Administración y con el conjunto de investigadores y profesionales de este fascinante mundo que es la dermatología para seguir aportando soluciones y productos innovadores que mejoren la calidad de vida de los pacientes e impulsen el crecimiento de la compañía”. Don Carlos Gallardo Piqué*





# 1T 2022

## Destacados 1T 2022 y motores de crecimiento

# Destacados 1T 2022

## Buena evolución del negocio, encaminado a cumplir el *guidance* 2022

1

### Buen comienzo del año:

- Ventas Netas Core\* 218,8M€ +1,6% y EBITDA 59,6M€ -19,7% interanual, en línea con lo esperado, con caída del EBITDA debido al comparable del Q1 2021 afectado por extraordinarios.
- Rendimiento sólido del negocio *core* apoyado por el crecimiento del 31,1% de ventas de dermatología en Europa y la contribución positiva de los motores de crecimiento.

2

### Crecimiento de ventas que se acelerará en los próximos años gracias a los productos clave:

- **Ilumetri**<sup>®</sup> (psoriasis) fuerte rendimiento, con contribución positiva del lanzamiento en nuevos países.
- **Wynzora**<sup>®\*\*</sup> (psoriasis) excelente progreso del lanzamiento en Europa, buen comportamiento en Alemania, España y Reino Unido, aprobado en la mayoría de los países de Europa.
- **Seysara**<sup>®</sup> (acné) mejora del acceso al mercado, impactado por mayores descuentos.
- **Klisyri**<sup>®</sup> (queratosis actínica) ganando tracción en Europa tras el lanzamiento, mejora de cobertura en EEUU.

3

### Pipeline innovador con un importante valor por generar:

- **Lebrikizumab** (dermatitis atópica) datos prometedores de los estudios fase 3 presentados en las conferencias AAD y RAD: ADvocate 1 y 2 (16 semanas) y ADhere (16 semanas).
- **Seysara China** (acné) ensayo clínico fase 3 en marcha.
- **Efinaconazol** (onicomicosis) se espera presentar la documentación regulatoria en el segundo trimestre de 2022.
- **Anti-IL1RAP** para enfermedades dermatológicas autoinmunes en proceso para el comienzo del estudio fase 1.

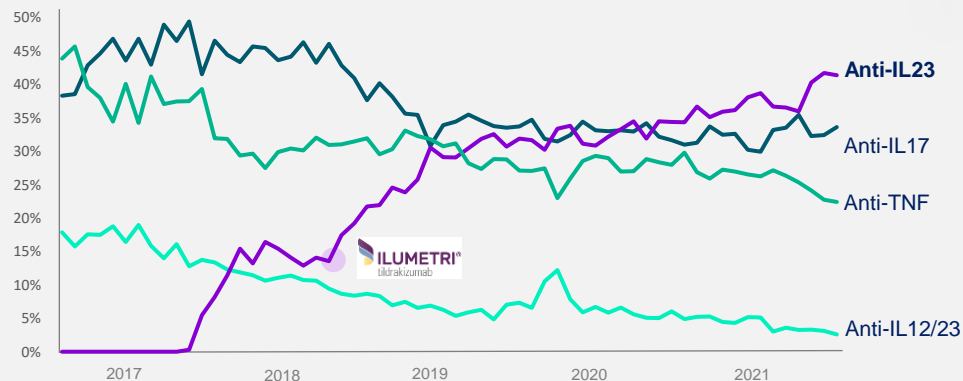
\* Core business excluye la contribución de AstraZeneca: Ingresos diferidos y otros ingresos. \*\* Wynzora<sup>®</sup> ha recibido autorización comercial en Francia, Reino Unido, España, República Checa, Dinamarca, Noruega, Suecia, Finlandia, Alemania, Portugal, Italia, Irlanda, Países Bajos y en Austria bajo el nombre comercial Winxory.

# Ilumetri® destacados

## Mayor contribución del lanzamiento en nuevos países de Europa

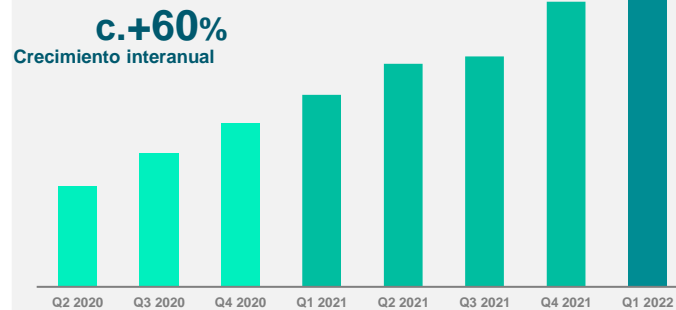


### Cuota de nuevos pacientes por clase en el mercado alemán de biológicos\*



- Anti-IL23 acelera su posición de liderazgo entre los nuevos pacientes\*.

### Ventas Netas en Europa 27M€ en el 1T 2022



### La contribución del lanzamiento en nuevos países impulsa el crecimiento

- Fuerte crecimiento de las Ventas Netas interanual +60%

Ilumetri® es comercializado por Almirall con licencia de SunPharma  
Fuente: IQVIA-LRx (datos de prescripción longitudinal) febrero 2022.

\* Nuevos pacientes (add on, win, begin); cambio de tratamiento de TNF Biosimilares a Originales (o viceversa) no se incluyen.



# Recientes lanzamientos en Europa: Klisyri® y Wynzora®

## Acogida inicial positiva tras el lanzamiento



### Klisyri® para el tratamiento de la queratosis actínica

#### Acogida inicial muy positiva en los países lanzados

- 1 **Acogida muy positiva particularmente en el mercado alemán,** lanzamiento en otros países de Europa en proceso.
- 2 **Opiniones positivas** de dermatólogos y pacientes, que aprecian esta efectiva opción terapéutica gracias al **corto periodo de aplicación y la buena tolerancia al tratamiento.**
- 3 **Actividades pre-lanzamiento, comerciales y médicas, en marcha** para futuros lanzamientos en 2022 y 2023.
- 4 **Tratamiento de corta duración, su novedoso mecanismo de acción** requiere una aplicación diaria durante 5 días.



### Wynzora® para el tratamiento de la psoriasis vulgaris leve a moderada, incluyendo cuero cabelludo, en adultos\*

#### Aprobado con éxito en 14 países

- 1 **Lanzado con éxito en Alemania, España y Reino Unido. Se han alcanzado unas 22.000 unidades vendidas** gracias al éxito en la ejecución del lanzamiento y las opiniones positivas al respecto de la comodidad para el paciente y la eficacia.
- 2 **Campaña de lanzamiento en marcha en Europa, con la aprobación conseguida en 14 países,** se esperan aprobaciones adicionales en los próximos trimestres.
- 3 **Wynzora® es una crema que contiene calcipotriol y dipropionato de betametasona\*\* y que utiliza la tecnología PAD, que por primera vez permite ofrecer un tratamiento tópico acuoso para la psoriasis.** Esta combinación en un único producto ofrece una elevada eficacia combinada, comodidad para el paciente y un favorable perfil de seguridad.\*\*\*
- 4 **El lanzamiento mejora nuestra posición en el mercado europeo de la psoriasis,** situándonos como la única compañía capaz de ofrecer una gama completa de tratamientos para la psoriasis.



Klisyri® es comercializado por Almirall con licencia de Athenex. Wynzora® es comercializado por Almirall con licencia de MC2Therapeutics.  
Wynzora® ha recibido autorización comercial en Francia, Reino Unido, España, República Checa, Dinamarca, Noruega, Suecia, Finlandia, Alemania, Portugal, Italia, Irlanda, Países Bajos y en Austria bajo el nombre comercial Winxory.  
\* Wynzora® Cream, características del producto. \*\* Præstegaard M, et al. el estudio fase 3 demuestra superior comodidad para el paciente con el uso del tópico MC2-01 de calcipotriol y dipropionato de betametasona en comparación con el tratamiento tópico habitual. J of Skin. 2020;4(5):s62-6. Stein Gold L, et al. estudio fase 3 aleatorio que demuestra la mayor eficacia y mejor aceptación del paciente de la dosis fija del tópico a base calcipotriol y dipropionato de betametasona. J Drugs Dermatol. 2021;20(4):

# Mercado de EEUU: Klisyri® y Seysara®

## Construyendo una plataforma de crecimiento sostenible



### Klisyri® para el tratamiento de la queratosis actínica Enfoque en el impulso de la demanda y aumento del acceso comercial

- 1 Klisyri® ha incrementado su cuota en el mercado la queratosis actínica hasta 3.6% a pesar de la fuerte caída del mercado en el trimestre.
- 2 El mayor volumen de prescripciones desde el lanzamiento se alcanzó en marzo.
- 3 Más de 32,000 prescripciones generadas desde el lanzamiento.
- 4 Incremento de la cobertura comercial por encima del 60%, con la cobertura de pacientes Medicare superior al 40%, con gran potencial para tratar a pacientes mayores de 65 años.

### Seysara® para el tratamiento del acné Enfoque en la diferenciación del producto y mejora de la calidad de la cobertura

- 1 Buen progreso en la cobertura efectiva hasta el c.73% o unos 140 millones de personas con cobertura.
- 2 El volumen de prescripciones en marzo ha sido el mayor desde diciembre de 2019, con una cuota de mercado aumentando hasta el 4,6%.
- 3 Seysara obtiene buena respuesta en reconocimiento de marca, adaptación a las necesidades del paciente, mensaje y presencia en la red comercial, aunque sufre el impacto de mayores descuentos.
- 4 Se mantiene el enfoque en incrementar la cobertura para reconstruir el volumen de prescripciones y en la promoción de la capacidad de resistencia antimicrobial.



Klisyri es comercializado por Almirall con licencia de Athenex  
Fuente: IQVIA Xponent PlanTrak TRx a 31/03/2022.



# Actualización del Pipeline





# Prometedor *pipeline* en fase avanzada

Fuerte posicionamiento a lo largo de indicaciones dermatológicas relevantes

Molécula / Nombre comercial	Indicación	Lanzamiento esperado	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Registro	Geografía
<b>Lebrikizumab*</b>	Dermatitis atópica	Finales de 2023					
<b>Klisyri</b> (extended label)	Queratosis actínica	US 2024 / EU 2025					
<b>Sarecycline</b>	Acné	2024					
<b>Efinaconazol</b>	Onicomiosis	2023**					

Pipeline innovador con un importante valor por generar

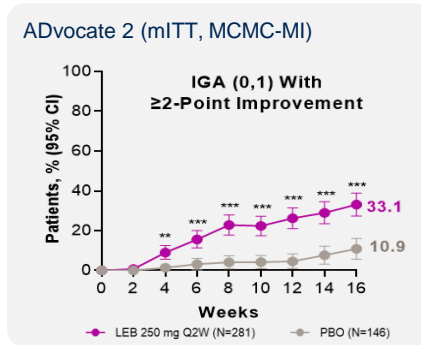
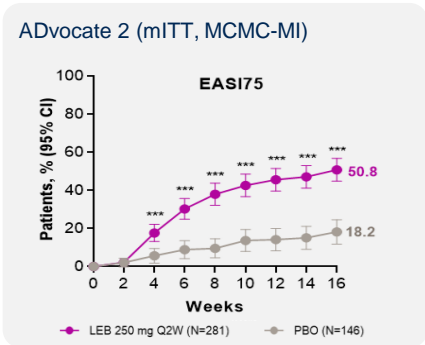
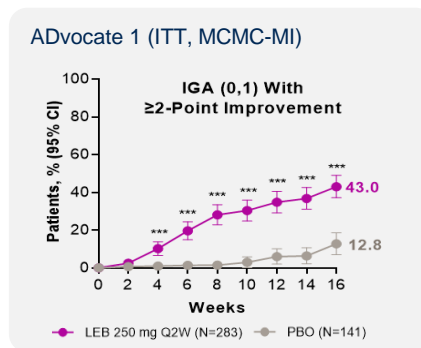
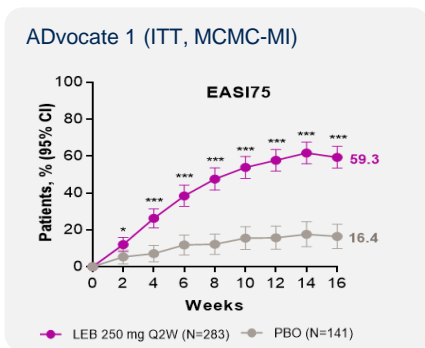
<p><b>Lebrikizumab</b> (<i>dermatitis atópica</i>)</p> <p>Resultados positivos de 16 semanas de los estudios monoterapia fase 3 ADvocate 1 y 2 y el estudio de combinación ADhere.</p>	<p><b>Klisyri</b> (<i>queratosis actínica</i>)</p> <p>Lanzamiento de la indicación de <i>large field</i> esperado para finales de 2024 en EEUU y para 2025 en Europa.</p>	<p><b>Seysara China</b> (<i>acné</i>)</p> <p>Ensayo clínico de fase 3 en proceso.</p>	<p><b>Efinaconazol</b> (<i>onicomicosis</i>)</p> <p>Se espera la presentación de documentación regulatoria en el segundo trimestre de 2022.</p>
--	---	---	---

\* Trabajamos con nuestro socio Eli Lilly, que posee los derechos en EEUU para decidir la mejor aproximación al estudio frase 3b que encaje en las necesidades de EEUU y Europa.

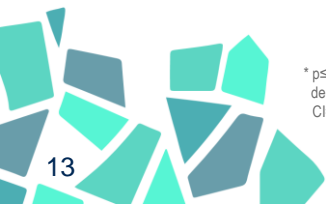
\*\*Dependiendo del itinerario regulatorio.

# ADvocate 1 y 2 criterios de valoración primarios EASI-75 & IGA semana 16

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



\* 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 a <18 versus adultos >=18 años) y gravedad (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; EASI-75=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.



# Completado ADhere fase 3, estudio aleatorio y controlado por placebo

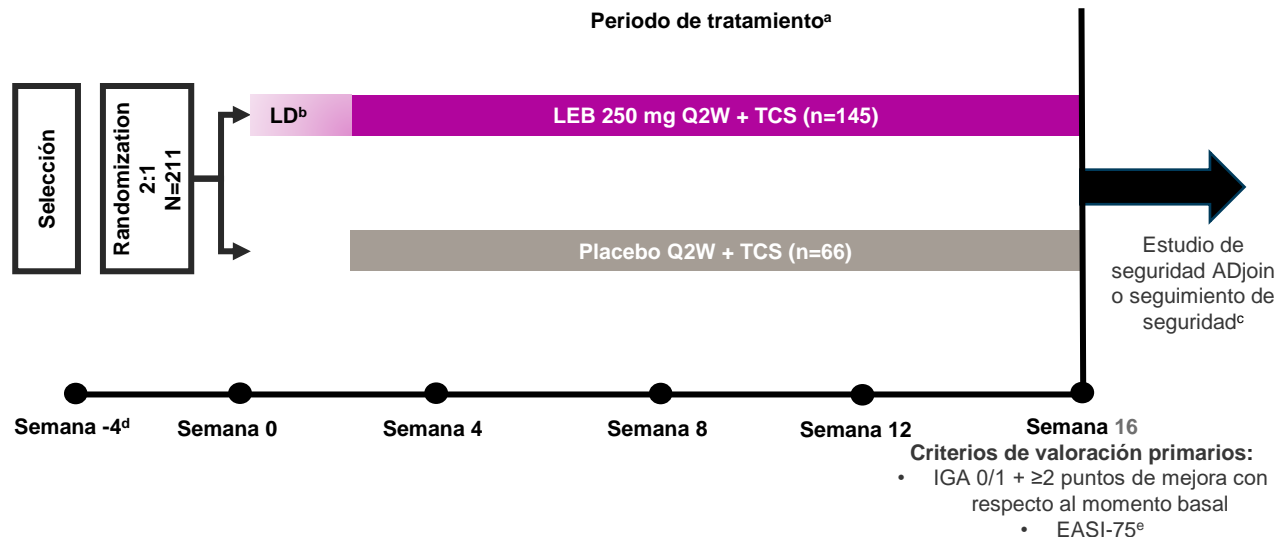
## Diseñado para evaluar Lebrikizumab en pacientes adultos y adolescentes con dermatitis atópica de moderada a severa en combinación con corticosteroides tópicos (TCS)

### Criterios de valoración co-primarios:

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

### Criterios de valoración secundarios:

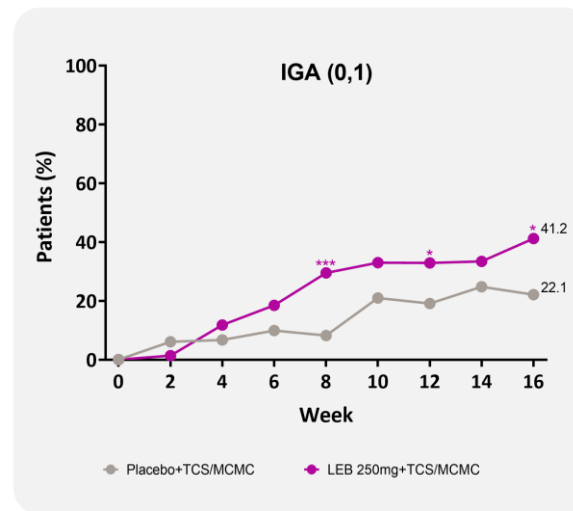
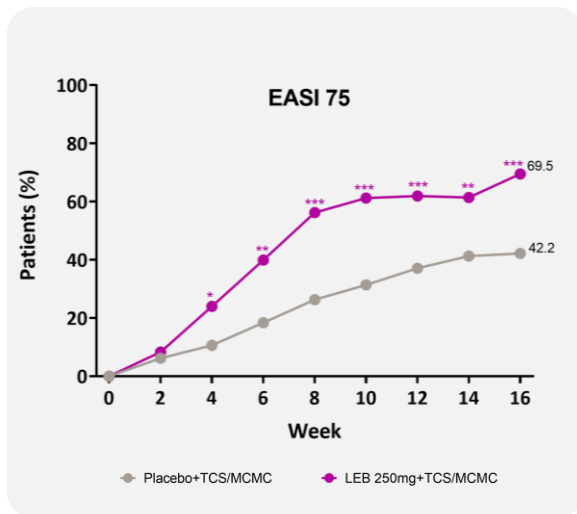
- $\geq 4$  puntos de mejora con respecto al basal en prurito NRS en la semana 16; 4; 2
- EASI-90 en la semana 16
- DLQI; pérdida de sueño en la semana 16



<sup>a</sup> El uso de TCS se requería en el día 1, pudiendo reducirse, detenerse y continuarse como fuera necesario <sup>b</sup> Dosis inicial de 500 mg LD en la semana 0 y 2; <sup>c</sup> A los pacientes que completaron el estudio se les ofreció la opción de unirse a ADjoin, los que hubiera finalizado antes de lo esperado o no desearan unirse, participaban en un seguimiento de seguridad de 12 semanas tras la última dosis; <sup>d</sup> Período de selección, inferior a 30 días; <sup>e</sup> EASI-75 se identificó como un criterio co-primario por el regulador europeo y como un criterio principal secundario por la FDA de EEUU LD=loading dose; LEB=lebrikizumab; Q2W=every 2 weeks; TCS=topical corticosteroids

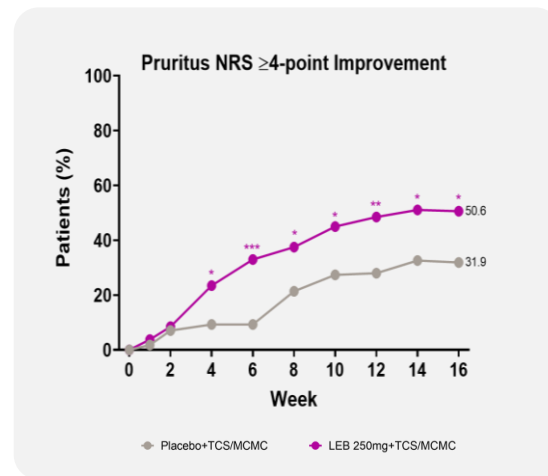
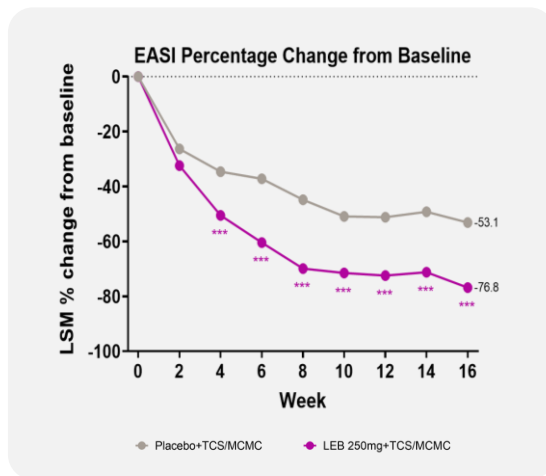
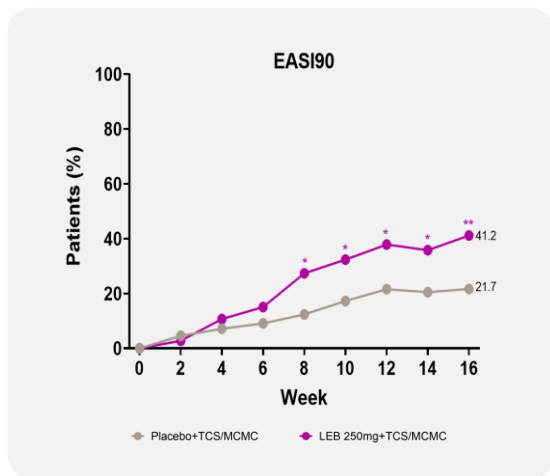


# ADhere criterios de valoración primarios EASI-75 & IGA semana 16



\* 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 a <18 versus adultos >=18 años) y gravedad (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. EASI=Eczema Area and Severity Index; EASI75=75% reduction from baseline in EASI score; IGA=Investigator's Global Assessment; LEB=lebrikizumab; MCMC=Markov Chain Monte Carlo multiple imputation; PBO=placebo

# ADhere criterios de valoración secundarios



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 a <18 versus adultos >=18 años) y gravedad (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.  
 EASI=Eczema Area and Severity Index; LEB=lebrikizumab; LSM=least-squares mean; TCS=topical corticosteroids.



# Lebrikizumab para dermatitis atópica

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



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, reforzando nuestra visión de Lebrikizumab como la nueva generación de tratamientos biológicos para la dermatitis atópica.



Encaminados para la presentación de documentación regulatoria Europa en 2022, mientras seguimos trabajando con nuestro socio Eli Lilly dentro de nuestro compromiso para mejorar la vida de los pacientes con dermatitis atópica.

Los criterios de valoración primarios y secundarios principales, incluyendo el picor, la interferencia del picor en el sueño y la calidad de vida, se alcanzaron en la semana 16 en tres ensayos pivotaes fase 3, ADvocate 1 y 2 y ADhere.

El perfil de seguridad es consistente con estudios previos.





# Evolución financiera



# Resultados Core 1T 2022\*

## Buen comienzo del año

### Destacados

**Ventas Netas Core\* 218,8M€ +1,6% y Core EBITDA\* 50,3M€ -26,0% interanual** con una contribución positiva de los motores de crecimiento y fuerte rendimiento en dermatología en Europa.

**EBITDA Total 59,6M€** apoyado por el impacto positivo de otros ingresos relacionados con el acuerdo de AstraZeneca y Covis (9M€)\*\*.

**Margen Bruto Core\* 66,7%** en línea con lo esperado. Las desinversiones de productos en el 1T 2021 impactan el comparable\*\*\*.

**Gastos Generales y de Administración de 102,9M€ (47% de las Ventas Netas Core) según lo esperado** por el apoyo a los lanzamientos de Wynzora®, de Klisyri® en EE.UU. y Europa y el lanzamiento de Ilumetri® en países clave.

**Deuda Neta: 253,0M€**  
1,1x Deuda Neta/EBITDA.

**Gasto en I+D en 21,1M€, acelerando según lo esperado y alcanzando un porcentaje sobre Ventas Netas Core del 9,6%.**

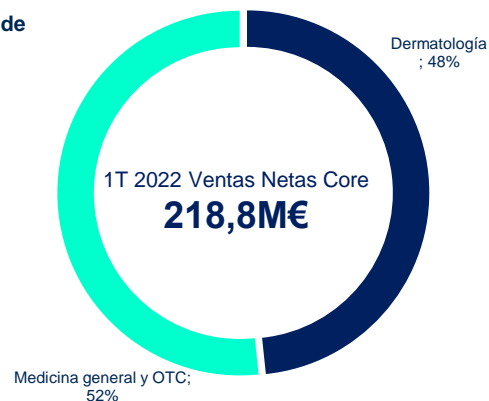
\* Los resultados Core excluyen la contribución de AstraZeneca: Ingresos diferidos y otros ingresos. A partir del año 2022 en adelante no hay diferencia entre Ventas Netas Core y Ventas Netas al no haber ingresos diferidos adicionales provenientes de AstraZeneca, la diferencia entre Core EBITDA y EBITDA se explica por los otros ingresos provenientes de AstraZeneca.

\*\* 9M€ registrados el 1T 2022 impactando en el EBITDA total, tras la transferencia de los derechos globales de Eklira y Duaklir de AstraZeneca a Covis Pharma. \*\*\* Desinversión de un pequeño producto en España e ingreso por licencia de otro producto con un impacto total positivo en Ventas Netas de 16M€, principalmente en el 1T 2021.

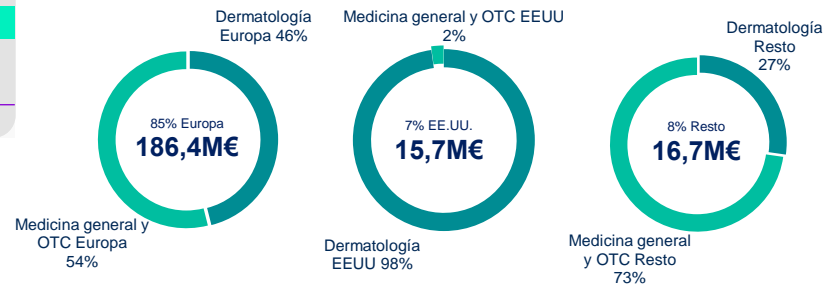
# 1T 2022 Ventas Netas Core\* desglose por productos

Millones de €	1T 2022	1T 2021	% var vs. 2021
<b>Europa</b>	<b>186,4</b>	<b>176,4</b>	<b>5,7%</b>
<b>Dermatología</b>	<b>85,8</b>	<b>65,5</b>	<b>31,1%</b>
<b>Medicina general &amp; OTC</b>	<b>100,5</b>	<b>110,9</b>	<b>(9,3%)</b>
Franquicia Ebastel	17,6	17,6	(0,3%)
Efficib/Tesavel	12,2	11,8	3,1%
Crestor	9,6	8,9	7,8%
Franquicia Sativex	9,5	8,9	6,5%
Almax	6,8	6,6	3,5%
Parapres	4,7	4,7	(0,2%)
Franquicia Almogran	4,4	4,2	6,9%
Otros Europa EU	35,6	48,1	(25,9%)
<b>EE.UU.</b>	<b>15,7</b>	<b>23,4</b>	<b>(32,9%)</b>
<b>Dermatología</b>	<b>15,4</b>	<b>22,8</b>	<b>(32,8%)</b>
<b>Medicina general</b>	<b>0,3</b>	<b>0,5</b>	<b>(31,2%)</b>
<b>Resto del mundo</b>	<b>16,7</b>	<b>15,6</b>	<b>7,1%</b>
Dermatología	4,5	1,9	136,4%
Medicina general	12,1	13,7	(11,6%)
<b>Ventas Netas Core*</b>	<b>218,8</b>	<b>215,4</b>	<b>1,6%</b>

1T 2022 Desglose de ventas netas core



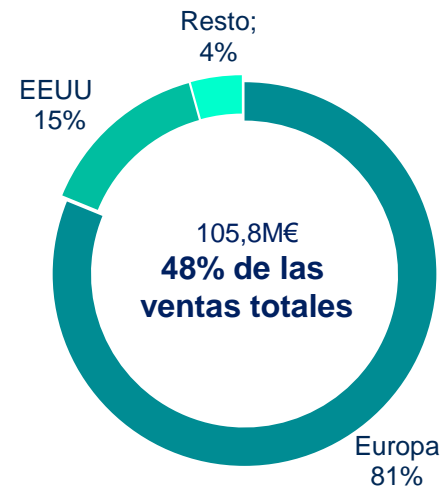
1T 2022 Desglose de ventas netas core por geografía



\* Ventas Netas Core excluyen Ingresos diferidos de AstraZeneca. Incluye productos en *consignment*, pagos *upfront* y *royalties* de genéricos autorizados en 2022 y 2021.

# 1T 2022 Desglose de ventas\* de dermatología

Millones de €	1T 2022	1T 2021	% var vs. 2021
<b>Europa</b>	<b>85,8</b>	<b>65,5</b>	<b>31,1%</b>
Ilumetri	27,0	16,9	59,8%
Franquicia Ciclopoli	15,3	13,6	12,7%
Franquicia Decoderm	7,5	7,3	2,6%
Skilarence	7,4	6,4	14,7%
Solaraze	4,5	4,0	11,8%
Otros Europa	24,2	17,3	39,3%
<b>EE.UU.</b>	<b>15,4</b>	<b>22,8</b>	<b>(32,8%)</b>
Seysara	4,3	6,0	(27,7%)
Tazorac	2,7	4,3	(36,7%)
Aczone	2,2	4,4	(50,4%)
Azelex	2,1	2,3	(6,5%)
Cordran Tape	1,9	2,9	(34,0%)
Klisyri	1,1	0,5	100,8%
Otros EE.UU.	1,1	2,6	(57,7%)
<b>Resto del mundo</b>	<b>4,5</b>	<b>1,9</b>	<b>136,4%</b>
<b>Total Almirall Derma*</b>	<b>105,8</b>	<b>90,3</b>	<b>17,2%</b>



\* Incluye productos en *consignment*, pagos *upfront* y *royalties* de genéricos autorizados en 2022 y 2021.

# 1T 2022 Pérdidas y Ganancias Core\*

## Reconciliación de Core EBITDA\* a EBITDA Total

Millones de €	1T 2022	1T 2021	% var vs. 2021	% var. CER	
<b>Ingresos Totales Core</b>	<b>219,7</b>	<b>216,3</b>	<b>1,6%</b>	<b>0,8%</b>	Ventas Netas Core* excluyen los Ingresos Diferidos de AstraZeneca
Ventas Netas Core	218,8	215,4	1,6%	0,8%	
Otros Ingresos Core	0,9	0,9	0,0%	(11,1%)	Otros Ingresos Core excluyen los <i>milestones</i> y <i>royalties</i> de AstraZeneca
Coste de Ventas	(72,8)	(62,8)	15,9%	15,0%	
<b>Margen Bruto</b>	<b>146,0</b>	<b>152,6</b>	<b>(4,3%)</b>	<b>(8,1%)</b>	
<i>% sobre ventas</i>	<i>66,7%</i>	<i>70,8%</i>			
<b>I+D</b>	<b>(21,1)</b>	<b>(13,4)</b>	<b>57,5%</b>	<b>56,7%</b>	I+D acelerando según lo esperado hasta el 9,6% de las Ventas Netas Core mientras continua la inversión para desarrollar el pipeline
<i>% sobre ventas</i>	<i>(9,6%)</i>	<i>(6,2%)</i>			
<b>Gastos Generales &amp; de Administración</b>	<b>(102,9)</b>	<b>(101,2)</b>	<b>1,7%</b>	<b>(0,4%)</b>	Gastos Generales y de Administración en el 47% de las Ventas Netas Core por el apoyo a los lanzamientos de Wynzora®, de Klisyri® en EE.UU. y Europa y el lanzamiento de Ilumetri® en países clave.
<i>% sobre ventas</i>	<i>(47,0%)</i>	<i>(47,0%)</i>			
Gastos Generales & de Administración sin Depreciación y Amortización	(77,5)	(75,8)	2,2%	0,5%	
<i>% sobre ventas</i>	<i>(35,4%)</i>	<i>(35,2%)</i>			
Depreciación y Amortización	(25,4)	(25,4)	0,0%	(3,1%)	
<b>Otros Gastos Operativos</b>	<b>(1,7)</b>	<b>(0,1)</b>	<b>n.m.</b>	<b>n.m.</b>	
<b>Core EBITDA</b>	<b>50,3</b>	<b>68,0</b>	<b>(26,0%)</b>	<b>(26,3%)</b>	
<i>% sobre ventas</i>	<i>23,0%</i>	<i>31,6%</i>			
Ingresos Diferidos	-	5,2	(100%)	(100%)	Reconciliación de Core EBITDA* a EBITDA Total
Otros Ingresos de AZ	9,3	1,0	n.m.	n.m.	
<b>EBITDA Total</b>	<b>59,6</b>	<b>74,2</b>	<b>(19,7%)</b>	<b>(19,9%)</b>	Impacto del acuerdo AstraZeneca/Covis Pharma

\* Los resultados Core excluyen la contribución de AstraZeneca: Ingresos diferidos y otros ingresos. A partir del año 2022 en adelante no hay diferencia entre Ventas Netas Core y Ventas Netas al no haber ingresos diferidos adicionales provenientes de AstraZeneca, la diferencia entre Core EBITDA y EBITDA se explica por los otros ingresos provenientes de AstraZeneca.



# 1T 2022 EBITDA a Resultado neto normalizado

Evolución trimestral favorable, encaminada a cumplir el *guidance* 2022

Millones de €	1T 2022	1T 2021	% var vs. 2021	% var. CER
<b>EBITDA</b>	<b>59,6</b>	<b>74,2</b>	<b>(19,7%)</b>	<b>(19,9%)</b>
<i>% sobre ventas</i>	27,2%	33,6%		
<b>Depreciación &amp; Amortización</b>	<b>29,1</b>	<b>29,2</b>	<b>(0,3%)</b>	<b>(3,1%)</b>
<i>% sobre ventas</i>	13,3%	13,2%		
<b>EBIT</b>	<b>30,5</b>	<b>45,0</b>	<b>(32,2%)</b>	<b>(30,9%)</b>
<i>% sobre ventas</i>	13,9%	20,4%		
Otros costes	(0,2)	-	n.m.	n.m.
Deterioros	-	(12,4)	(100%)	(100%)
Ingreso / gasto financiero	(2,5)	0,2	n.m.	n.m.
Diferencias de cambio	0,3	5,6	(94,6%)	(94,6%)
<b>Beneficio antes de impuestos</b>	<b>28,1</b>	<b>38,4</b>	<b>(26,8%)</b>	<b>(25,3%)</b>
Impuesto sobre sociedades	(7,7)	(8,6)	(10,5%)	(10,5%)
<b>Resultado Neto</b>	<b>20,4</b>	<b>29,8</b>	<b>(31,5%)</b>	<b>(29,5%)</b>
<b>Resultado neto normalizado</b>	<b>20,5</b>	<b>42,2</b>	<b>(51,4%)</b>	<b>(49,9%)</b>
<b>BPA</b>	<b>€0,11</b>	<b>€0,17</b>		
<b>BPA normalizado</b>	<b>€0,11</b>	<b>€0,23</b>		

1T 2021 impactado por desinversiones de productos, con un impacto positivo de 16M€ en Ventas Netas.

Margen más elevado en el 1T 2021 a los ingresos extraordinarios.

# 1T 2022 Balance

## Sólida posición de deuda y estructura de capital flexible

Millones de €	Mar 2022	Dic 2021	Variación
Fondo de comercio e intangibles	1.239,7	1.252,0	(12,3)
Inmovilizado material	117,1	117,4	(0,3)
Activos financieros	51,3	80,5	(29,2)
Otros activos no corrientes	192,1	192,5	(0,4)
<b>Total Activos No Corrientes</b>	<b>1.600,2</b>	<b>1.642,4</b>	<b>(42,2)</b>
Existencias	120,0	118,6	1,4
Deudores comerciales	155,1	127,7	27,4
Otros activos corrientes	54,2	45,6	8,6
Caja y equivalentes al efectivo	192,8	207,4	(14,6)
<b>Total Activos Corrientes</b>	<b>522,1</b>	<b>499,3</b>	<b>22,8</b>
<b>Total Activos</b>	<b>2.122,3</b>	<b>2.141,7</b>	<b>(19,4)</b>
Patrimonio neto	1.314,1	1.286,0	28,1
Deuda financiera	368,3	372,0	(3,7)
Pasivos no corrientes	211,5	215,8	(4,3)
Pasivos corrientes	228,4	267,9	(39,5)
<b>Total Pasivo y Patrimonio Neto</b>	<b>2.122,3</b>	<b>2.141,7</b>	<b>(19,4)</b>

Disminución relacionada con la depreciación, parcialmente compensada por los *milestones* de Wynzora®

Disminución relacionada con la reclasificación de los *milestones* de AstraZeneca/Covis Pharma en cuentas a cobrar

Incluye los 300M€ del bono emitido en 2021, la disminución se debe al pago del principal del préstamo del BEI

Disminución relacionada con el pago inicial a Ichnos en enero de 2022

Posición Neta de Deuda	Mar 2022	Dic 2021	Variación
Caja y equivalentes	(192,8)	(207,4)	14,6
Deuda financiera	368,3	372,0	(3,7)
Planes de pensiones	77,5	77,9	(0,4)
<b>Deuda Neta / (Caja)</b>	<b>253,0</b>	<b>242,5</b>	<b>10,5</b>

Buena liquidez y apalancamiento del 1,1x de la Deuda Neta/EBITDA\*

\* EBITDA últimos 12 meses hasta marzo 2022  
Financial Results & Business Update

# 1T 2022 Flujo de caja

## Flujo de caja operativo impactado por la variación del circulante e impuestos

Millones de €	1T 2022	1T 2021
Beneficio antes de impuestos	28,1	38,4
Depreciaciones y amortizaciones	29,1	29,2
Deterioros	-	12,4
Variaciones de capital circulante	(46,2)	(23,3)
Otros ajustes	(7,4)	(7,0)
Flujo de caja por impuestos sobre beneficios	(1,0)	28,0
<b>Flujo de caja de actividades (I)</b>	<b>2,6</b>	<b>77,7</b>
Capex recurrente	(11,8)	(6,5)
Inversiones	(22,8)	(22,1)
Desinversiones	25,8	4,3
<b>Flujo de caja de actividades de inversión (II)</b>	<b>(8,8)</b>	<b>(24,3)</b>
Pago de intereses	(4,0)	(0,9)
Incremento/ (disminución) deuda y otros	(4,4)	(1,3)
<b>Flujo de caja de actividades de financiación</b>	<b>(8,4)</b>	<b>(2,2)</b>
<b>Flujo de caja generado durante el período</b>	<b>(14,6)</b>	<b>51,2</b>
<b>Flujo de caja libre (III) = (I) + (II)</b>	<b>(6,2)</b>	<b>53,4</b>

**Variación en el capital circulante** debido al impacto en la cadencia de pagos en cuentas a pagar y mayores cuentas a cobrar

**1T 2021 impulsado por el cobro de devoluciones fiscales en España** de 2020

**Aumento relacionado con el incremento de las inversiones** en plantas de producción e I+D

Incluye el pago inicial a Ichnos y los *milestones* de lanzamiento de Wyzora®

Incluye *Milestones* y *royalties* cobrados de AstraZeneca/Covis

Incluye el pago del principal del préstamo del BEI

# Conclusiones



# Conclusiones

## Enfocados en la ejecución de importantes lanzamientos de productos

---

- 1 Reiteramos el *guidance* para el 2022 tras un buen comienzo del año.
- 2 **Dinámica positiva** con potencial de mejora mientras ganamos tracción con los recientes lanzamientos.
- 3 **Preparando el negocio para lanzamientos importantes**, como Lebrikizumab, tras haber conseguido resultados positivos en los estudios fase 3, al tiempo que reforzamos el *pipeline* en fase inicial.
- 4 **Enfocados en el core, el negocio de dermatología médica** que debería proporcionar una fuerte aceleración en el crecimiento de ventas a medio plazo.
- 5 **Crecimiento inorgánico oportunista**, apoyándonos en nuestro sólido balance y flexible estructura de capital.



# Apéndices

# 1T 2022 Cuenta de Resultados CER

Millones de €	CER 1T 2022	1T 2022	var.	1T 2021	% var. CER	% var 2021
<b>Ingresos Totales</b>	<b>227,3</b>	<b>229,0</b>	<b>1,7</b>	<b>222,5</b>	<b>2,2%</b>	<b>2,9%</b>
Ventas Netas	217,2	218,8	1,6	220,6	(1,5%)	(0,8%)
Otros Ingresos	10,1	10,2	0,1	1,9	n.m.	n.m.
Coste de ventas	(72,2)	(72,8)	(0,6)	(62,8)	15,0%	15,9%
<b>Margen Bruto</b>	<b>145,0</b>	<b>146,0</b>	<b>1,0</b>	<b>157,8</b>	<b>(8,1%)</b>	<b>(7,5%)</b>
% sobre ventas	66,8%	66,7%		71,5%		
<b>I+D</b>	<b>(21,0)</b>	<b>(21,1)</b>	<b>(0,1)</b>	<b>(13,4)</b>	<b>56,7%</b>	<b>57,5%</b>
% sobre ventas	(9,7%)	(9,6%)		(6,1%)		
<b>Gastos Generales y de Administración</b>	<b>(100,8)</b>	<b>(102,9)</b>	<b>(2,1)</b>	<b>(101,2)</b>	<b>(0,4%)</b>	<b>1,7%</b>
% sobre ventas	(46,4%)	(47,0%)		(45,9%)		
Gastos Generales y de Administración sin Depreciación y Amortización	(76,2)	(77,5)	(1,3)	(75,8)	0,5%	2,2%
% sobre ventas	(35,1%)	(35,4%)		(34,4%)		
Depreciación y Amortización	(24,6)	(25,4)	(0,8)	(25,4)	(3,1%)	
Otros Gastos Operativos	(2,2)	(1,7)	0,5	(0,1)	n.m.	n.m.
<b>EBIT</b>	<b>31,1</b>	<b>30,5</b>	<b>(0,6)</b>	<b>45,0</b>	<b>(30,9%)</b>	<b>(32,2%)</b>
% sobre ventas	14,3%	13,9%		20,4%		
<b>Depreciación y Amortización</b>	<b>28,3</b>	<b>29,1</b>	<b>0,8</b>	<b>29,2</b>	<b>(3,1%)</b>	<b>(0,3%)</b>
% sobre ventas	13,0%	13,3%	-	13,2%		
<b>EBITDA</b>	<b>59,4</b>	<b>59,6</b>	<b>0,2</b>	<b>74,2</b>	<b>(19,9%)</b>	<b>(19,7%)</b>
% sobre ventas	27,3%	27,2%		33,6%		
Otros costes	(0,2)	(0,2)	-	-	n.m.	n.m.
Deterioros	-	-	-	(12,4)	(100%)	(100%)
Ingresos financieros netos / (gastos)	(2,5)	(2,5)	-	0,2	n.m.	n.m.
Diferencia tipo de cambio	0,3	0,3	-	5,6	(94,6%)	(94,6%)
<b>Beneficio antes de impuestos</b>	<b>28,7</b>	<b>28,1</b>	<b>(0,6)</b>	<b>38,4</b>	<b>(25,3%)</b>	<b>(26,8%)</b>
Impuestos sobre sociedades	(7,7)	(7,7)	-	(8,6)	(10,5%)	(10,5%)
<b>Resultado Neto</b>	<b>21,0</b>	<b>20,4</b>	<b>(0,6)</b>	<b>29,8</b>	<b>(29,5%)</b>	<b>(31,5%)</b>
<b>Resultado Neto Normalizado</b>	<b>21,2</b>	<b>20,5</b>	<b>(0,7)</b>	<b>42,2</b>	<b>(49,9%)</b>	<b>(51,4%)</b>

EURO	CER 2022	Mar 2022
USD	1,21	1,13
GBP	0,87	0,84
PLN	4,55	4,62
DKK	7,44	7,44
CHF	1,09	1,04

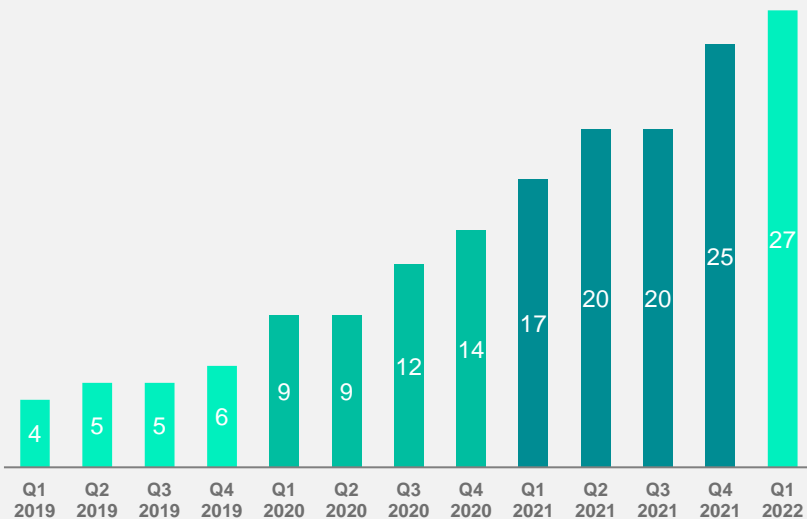
# 1T 2022 Total Desglose Pérdidas y Ganancias

Millones de €	1T 2022	1T 2021	% var vs. 2021
<b>Ingresos Totales</b>	<b>229,0</b>	<b>222,5</b>	<b>2,9%</b>
Ventas Netas	218,8	220,6	(0,8%)
Otros Ingresos	10,2	1,9	n.m.
Coste de Ventas	(72,8)	(62,8)	15,9%
<b>Margen Bruto</b>	<b>146,0</b>	<b>157,8</b>	<b>(7,5%)</b>
<i>% sobre ventas</i>	<i>66,7%</i>	<i>71,5%</i>	
<b>I+D</b>	<b>(21,1)</b>	<b>(13,4)</b>	<b>57,7%</b>
<i>% sobre ventas</i>	<i>(9,6%)</i>	<i>(6,1%)</i>	
<b>Gastos Generales y de Administración</b>	<b>(102,9)</b>	<b>(101,2)</b>	<b>1,7%</b>
<i>% sobre ventas</i>	<i>(47,0%)</i>	<i>(45,9%)</i>	
Gastos Generales y de Administración sin Depreciación y Amortización	(77,5)	(75,8)	2,2%
<i>% sobre ventas</i>	<i>(35,4%)</i>	<i>(34,4%)</i>	
Depreciación y Amortización	(25,4)	(25,4)	-
<b>Otros Gastos Operativos</b>	<b>(1,7)</b>	<b>(0,1)</b>	<b>n.m.</b>
<b>EBITDA</b>	<b>59,6</b>	<b>74,2</b>	<b>(19,7%)</b>
<i>% sobre ventas</i>	<i>27,2%</i>	<i>33,6%</i>	

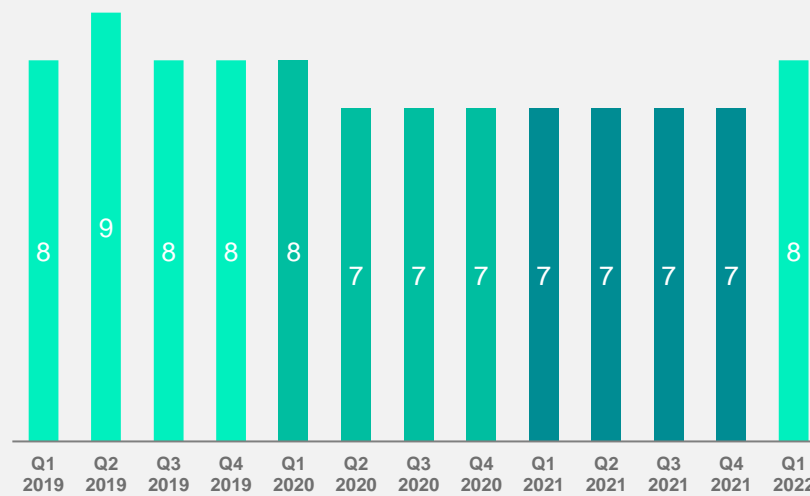
# Motores de crecimiento en Europa

## Ventas Netas

Ilumetri® Ventas Netas M€



Skilarence® Ventas Netas M€



# 1T 2022

## Ventas Netas Core\* por Geografía

Millones de €	1T 2022	1T 2021	% var vs. 2021
Europa	186,4	176,4	5,7%
EE.UU.	15,7	23,4	(32,9%)
Resto del mundo	16,7	15,6	7,1%
<b>Ventas Netas Core*</b>	<b>218,8</b>	<b>215,4</b>	<b>1,6%</b>

\* Ventas Netas Core excluyen Ingresos Diferidos de AstraZeneca. Incluye productos en *consignment*, pagos *upfront* y *royalties* de genéricos autorizados en 2022 y 2021



# 1T 2022

## Ventas Netas Core\* de productos más vendidos

Millones de €	1T 2022	1T 2021	% var vs. 2021
Ilumetri	27,0	16,9	60%
Franquicia Ebastel	21,8	22,0	(1%)
Franquicia Ciclopoli	17,6	14,6	21%
Efficib/Tesavel	12,2	11,8	3%
Crestor	9,6	8,9	8%
Franquicia Sativex	9,5	8,9	6%
Almax	9,0	7,6	18%
Skilarence	7,6	6,4	18%
Franquicia Decoderm	7,6	7,4	3%
Franquicia Airtal	5,3	4,9	8%
Resto de productos	91,6	105,8	(13%)
<b>Ventas Netas Core*</b>	<b>218,8</b>	<b>215,4</b>	<b>2%</b>

\* Ventas Netas Core excluyen Ingresos Diferidos de AstraZeneca. Incluye productos en *consignment*, pagos *upfront* y *royalties* de genéricos autorizados en 2022 y 2021

# Reconciliaciones de los Estados Financieros auditados

## Margen bruto y EBITDA

Millones de €	1T 2022	1T 2021
Ventas Netas <sup>(1)</sup>	218,8	220,6
- Aprovisionamientos <sup>(1)</sup>	(50,2)	(45,1)
- Otros costes de fabricación <sup>(2)</sup>		
Gastos de personal	(8,0)	(7,8)
Amortización y depreciación	(2,6)	(2,6)
Otros gastos de explotación	(11,9)	(7,3)
<b>Margen Bruto</b>	<b>146,0</b>	<b>157,8</b>
<b>% de Ingresos</b>	<b>66,7%</b>	<b>71,5%</b>

Millones de €	1T 2022	1T 2021
Beneficio de explotación	30,7	32,9
- Otros importes directamente trazables con cifras de las CCAACC		
Amortización y depreciación	29,1	29,2
Resultado por deterioro de inmovilizado material, activos intangibles y fondo de comercio	-	12,4
Otros beneficios/(pérdidas) de gestión corriente	(0,2)	(0,3)
<b>EBITDA</b>	<b>59,6</b>	<b>74,2</b>

1. Según Terminología de las Cuentas Anuales
2. Datos incluidos en el epígrafe correspondiente a la cuenta de pérdidas y ganancias

# Reconciliaciones de los Estados Financieros auditados

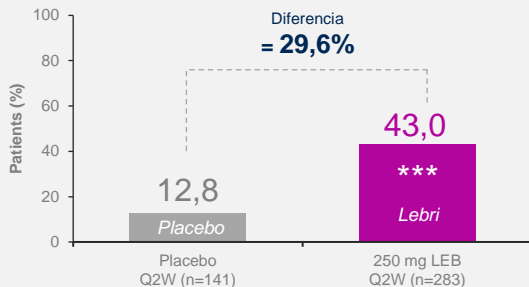
## EBIT & Ingresos financieros netos/(gastos)

Millones de €	1T 2022	1T 2021
EBITDA	59,6	74,2
- Amortización y depreciación	(29,1)	(29,2)
<b>EBIT</b>	<b>30,5</b>	<b>45,0</b>
Millones de €	1T 2022	1T 2021
Gastos financieros	(3,1)	(4,7)
Cambios por valoración de instrumentos financieros	0,6	4,9
<b>Ingresos Financieros Netos / (gastos)</b>	<b>(2,5)</b>	<b>0,2</b>

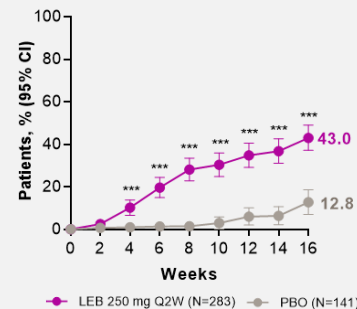
# ADvocate 1 y 2 semana 16: Criterio de valoración primario IGA

El nivel de respuesta IGA se alcanzó en la semana cuatro

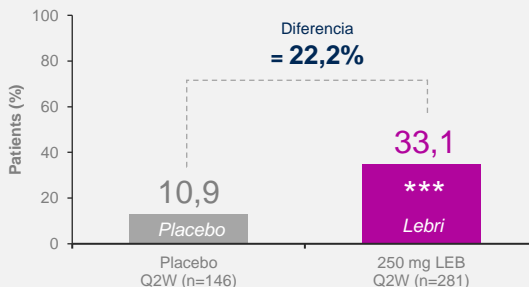
ADvocate 1  
(ITT, MCMC-MI)  
Semana 16



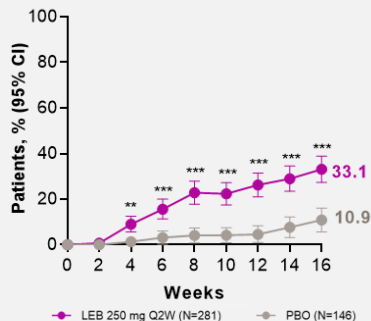
ADvocate1  
(ITT, MCMC-MI)



ADvocate 2  
(mITT, MCMC-MI)  
Semana 16



ADvocate2  
(mITT, MCMC-MI)



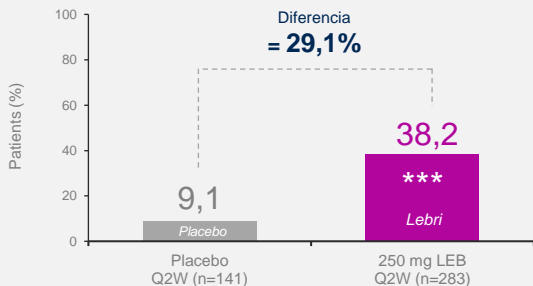
\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001 vs. PBO usando el test Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por geografía (EEUU versus Europa versus resto del mundo), edad (adolescentes 12 a <18 versus adultos >=18 años) y gravedad (base IGA 3 versus 4). La falta de datos debida al uso de medicación de rescate 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

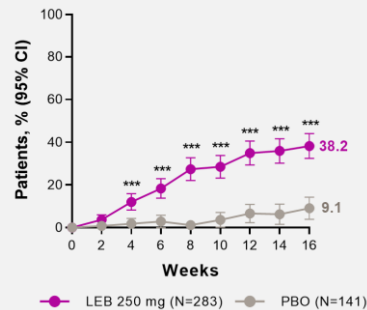
# ADvocate 1 y 2 semana 16: Criterios de valoración secundarios principales

## Respuesta de EASI-90

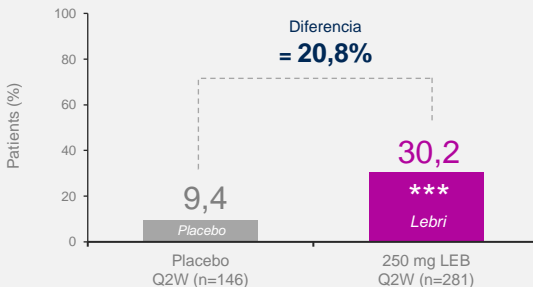
ADvocate 1  
(ITT, MCMC-MI)  
Semana 16



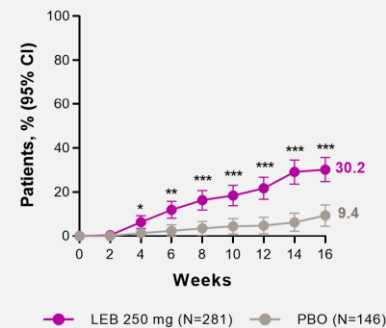
ADvocate1  
(ITT, MCMC-MI)



ADvocate 2  
(mITT, MCMC-MI)  
Semana 16



ADvocate2  
(mITT, MCMC-MI)



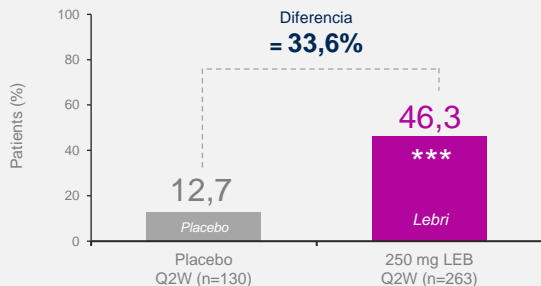
\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001 vs. PBO usando el test Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por geografía, grupo de edad y puntuación IGA basal. La falta de datos debida al uso de medicación de rescate o discontinuación del tratamiento debido a la falta de eficacia se imputó con los valores basales;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



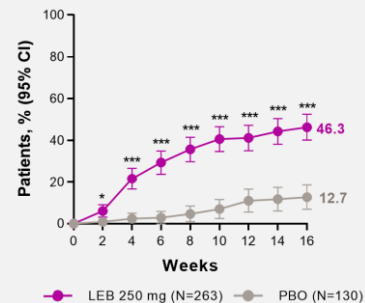
# ADvocate 1 y 2 semana 16: Criterios de valoración secundarios principales

## Prurito NRS $\geq 4$ -puntos de mejora<sup>a</sup> desde el momento basal

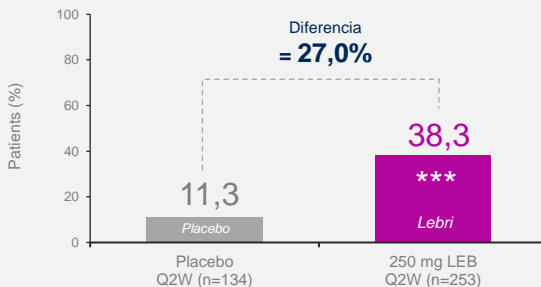
ADvocate 1  
(ITT, MCMC-MI)  
Semana 16



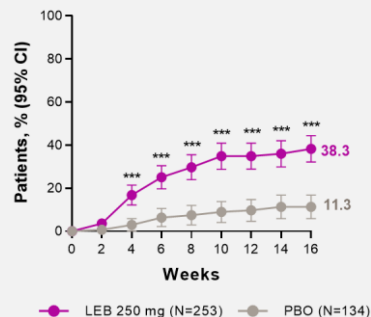
ADvocate1  
(ITT, MCMC-MI)



ADvocate 2  
(mITT, MCMC-MI)  
Semana 16



ADvocate2  
(mITT, MCMC-MI)

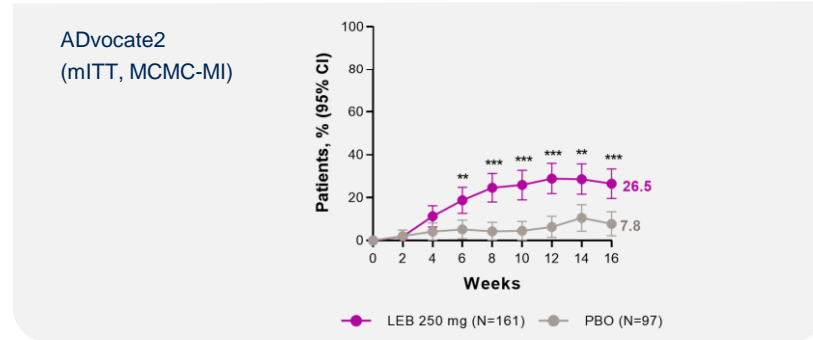
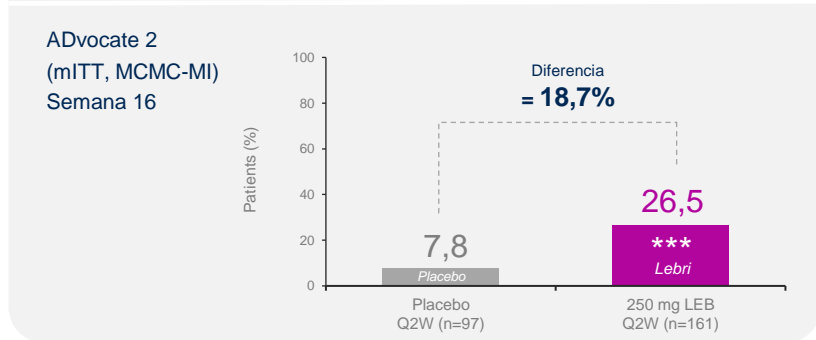
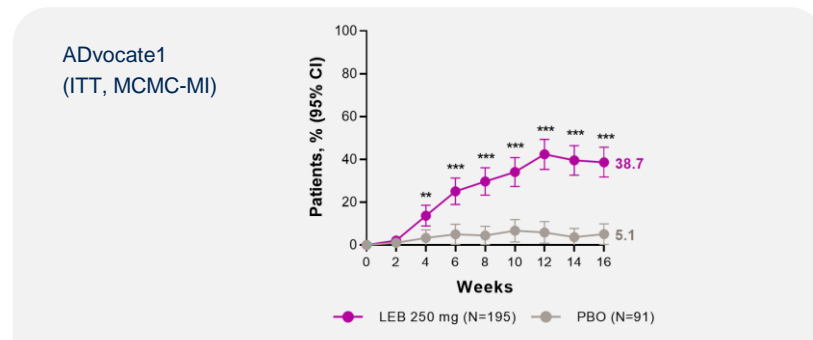
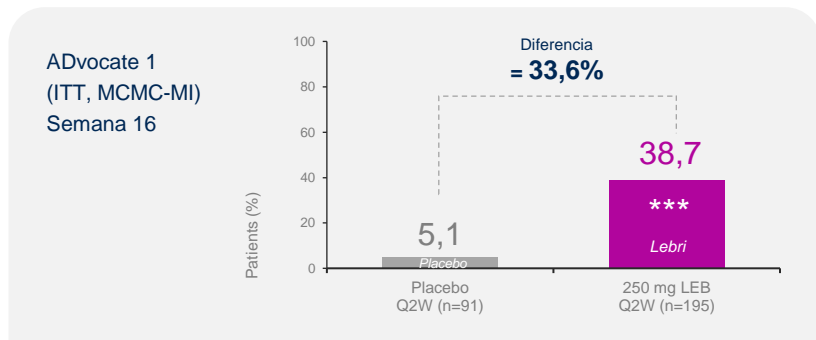


<sup>a</sup>p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001 vs. PBO usando el test Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por geografía, grupo de edad y puntuación IGA basal. La falta de datos debida al uso de medicación de rescate o discontinuación del tratamiento debido a la falta de eficacia se imputó con los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

# ADvocate 1 y 2 semana 16: Criterios de valoración secundarios principales

## Pérdida de sueño NRS $\geq 2$ -puntos de mejora<sup>a</sup> desde el momento basal

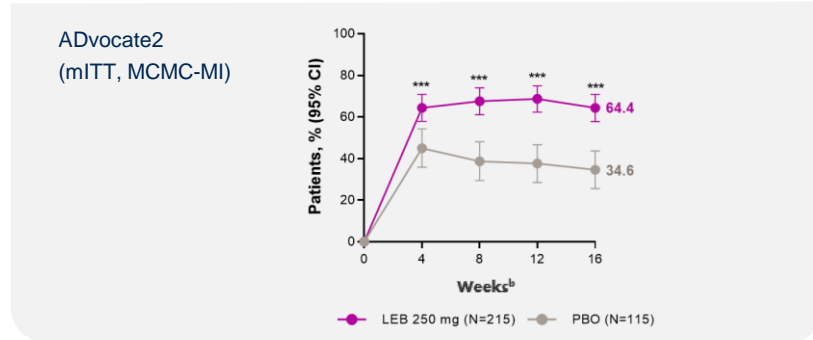
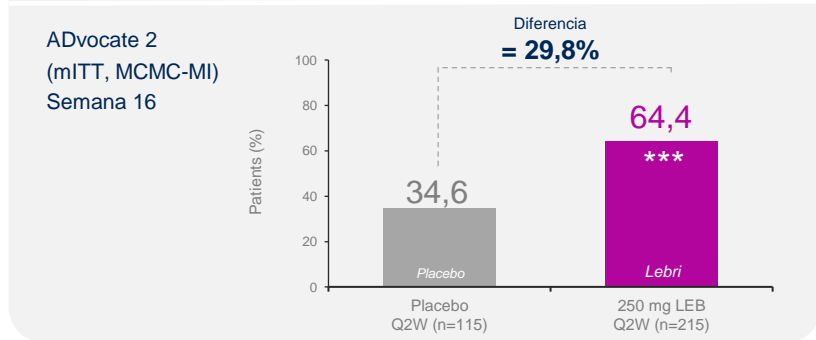
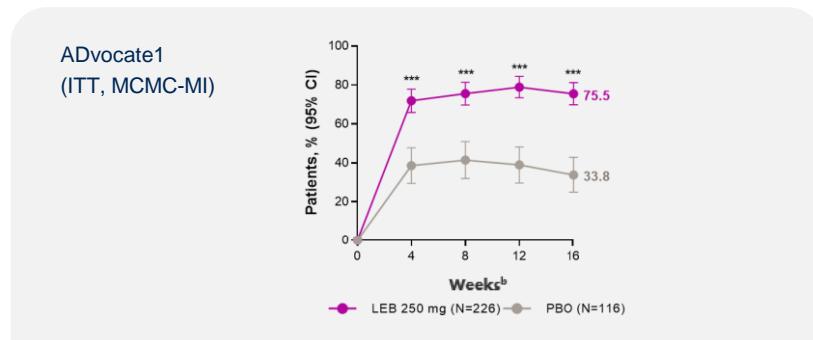
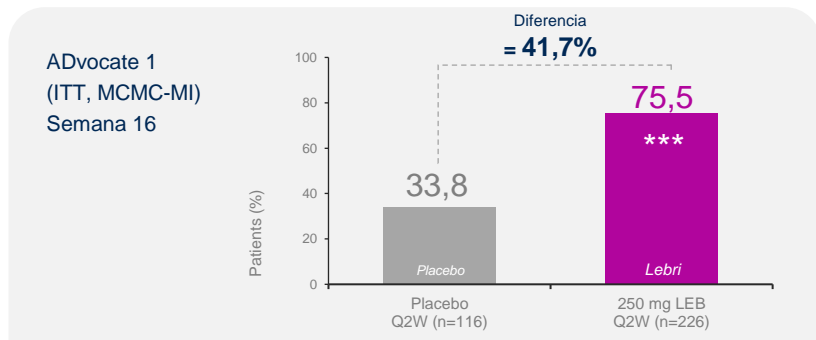


<sup>a</sup>p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001 vs. PBO usando el test Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por geografía, grupo de edad y puntuación IGA basal. La falta de datos debida al uso de medicación de rescate o discontinuación del tratamiento debido a la falta de eficacia se imputó con los 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  $\geq 2$  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

# ADvocate 1 y 2 semana 16: Criterios de valoración secundarios principales

## Calidad de vida: DLQI $\geq 4$ -puntos de mejora<sup>a</sup> desde el momento basal



<sup>a</sup>p<0.05, <sup>\*\*</sup>p<0.01, <sup>\*\*\*</sup>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 DLQI  $\geq 4$  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

# ADvocate 1 y 2 semana 16: Buena tolerancia de Lebrikizumab

## Incidencia de efectos adversos generalmente comparable con el placebo

Cifras n (%)	ADvocate1 (Safety population)		ADvocate2 (Modified Safety population <sup>c</sup> )	
	Placebo Q2W (N=141)	LEB 250 mg Q2W (N=282)	Placebo Q2W (N=145)	LEB 250 mg Q2W (N=281)
<b>Efectos adversos ocurridos durante el tratamiento (TEAE)</b>	<b>72 (51,5)</b>	<b>128 (45,4)</b>	<b>96 (66,2)</b>	<b>149 (53,0)</b>
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)
<b>Efectos adversos (TEAE) más comunes (≥5% en cualquier grupo LEB)</b>				
<b>Conjuntivitis<sup>a</sup></b>	<b>4 (2,8)</b>	<b>21 (7,4)</b>	<b>3 (2,1)</b>	<b>22 (7,8)</b>
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 <sup>b</sup>	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 <sup>b</sup>	1 (0,7)	3 (1,1)	4 (2,8)	8 (2,8)
<b>Reacción en la zona del pinchazo</b>	<b>3 (2,1)</b>	<b>3 (1,1)</b>	<b>1 (0,7)</b>	<b>7 (2,5)</b>
<b>Infección por herpes</b>	<b>6 (4,3)</b>	<b>9 (3,2)</b>	<b>6 (4,1)</b>	<b>8 (2,8)</b>

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

# 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)
<b>Edad</b>	<b>34,2 (16,4)</b>	<b>36,1 (17,8)</b>	<b>35,3 (17,2)</b>	<b>36,6 (16,8)</b>
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)
<b>Mujeres, n (%)</b>	<b>73 (51,8)</b>	<b>141 (49,8)</b>	<b>75 (51,4)</b>	<b>136 (48,4)</b>
<b>Procedencia, n (%)</b>				
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)
<b>Raza, n (%)</b>				
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)
<b>BMI, kg/m<sup>2</sup></b>	<b>27,8 (7,2)</b>	<b>26,5 (5,8)</b>	<b>26,2 (6,2)</b>	<b>26,6 (6,6)</b>
<b>Tratamientos sistémicos previos n (%)</b>	<b>85 (60,3)</b>	<b>144 (50,9)</b>	<b>81 (55,5)</b>	<b>156 (55,5)</b>

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.

# 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)
<b>Años desde el diagnóstico de la dermatitis atópica</b>	<b>23,7 (15,4)</b>	<b>22,0 (14,8)</b>	<b>20,1 (14,4)</b>	<b>20,8 (15,2)</b>
<b>IGA, n (%)</b>				
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)
<b>EASI</b>	<b>31,0 (12,9)</b>	<b>28,8 (11,3)</b>	<b>29,6 (10,8)</b>	<b>29,7 (12,0)</b>
<b>BSA % afectada</b>	<b>47,8 (23,9)</b>	<b>45,3 (22,5)</b>	<b>46,0 (21,1)</b>	<b>46,1 (22,6)</b>
<b>SCORAD</b>	<b>67,1 (12,3)</b>	<b>65,6 (11,7)</b>	<b>66,2 (10,0)</b>	<b>66,5 (12,0)</b>
<b>Prurito NRS</b>	<b>7,3 (1,7)</b>	<b>7,2 (1,9)</b>	<b>7,2 (1,9)</b>	<b>7,1 (1,9)</b>
<b>Puntuación en la escala de pérdida de sueño</b>	<b>2,3 (1,0)</b>	<b>2,3 (1,0)</b>	<b>2,2 (0,9)</b>	<b>2,2 (0,9)</b>
<b>DLQI<sup>a</sup></b>	<b>15,7 (7,2)<sup>b</sup></b>	<b>15,3 (7,4)<sup>c</sup></b>	<b>15,9 (7,6)<sup>d</sup></b>	<b>15,4 (7,0)<sup>e</sup></b>

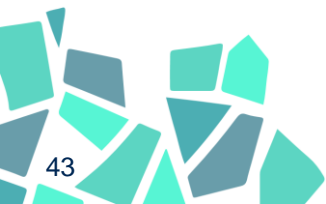
Características de la enfermedad en el momento basal

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

a El DLQI se completó únicamente por pacientes  $\geq 16$  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.





# 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)
<b>Cualquier tratamiento de rescate<sup>a</sup></b>	<b>47 (33,3)</b>	<b>30 (10,6)</b>	<b>58 (39,7)</b>	<b>56 (19,9)</b>
<b>Tratamiento de rescate tópico</b>	<b>44 (31,2)</b>	<b>27 (9,5)</b>	<b>54 (37,0)</b>	<b>52 (18,5)</b>
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)
<b>Tratamiento de rescate sistémico</b>	<b>11 (7,8)</b>	<b>6 (2,1)</b>	<b>9 (6,2)</b>	<b>8 (2,8)</b>

Uso de tratamiento de rescate durante las 16 semanas

<sup>a</sup> Se considera que los pacientes que usaron cualquier medicación de rescate durante el 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, por favor contacte con:**

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

**O visite nuestra web:**

[www.almirall.com](http://www.almirall.com)

