

Barcelona, 28 octubre de 2019

HECHO RELEVANTE

ALMIRALL ANUNCIA ACTUALIZACIÓN DEL PIPELINE

Almirall, S.A. (“ALM”), en cumplimiento de lo dispuesto en la Ley del Mercado de Valores, anuncia que:

Almirall anuncia hoy la siguiente actualización de su pipeline en últimas fases:

Lebrikizumab - dermatitis atópica

El 9 de octubre se inició el programa de fase 3 de lebrikizumab. Este programa de fase 3 incluye dos estudios idénticos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y grupos paralelos diseñados para confirmar la seguridad y eficacia de lebrikizumab como monoterapia en pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave. Para estos estudios se prevé reclutar a un total de 800 pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con dermatitis atópica de moderada a grave, procedentes de 200 centros de Estados Unidos, Europa y Asia.

Los criterios de inclusión de los pacientes para los estudios de monoterapia incluyen:

- Presencia de dermatitis atópica crónica durante al menos un año, con una puntuación Evaluación Global del Investigador (IGA) de 3 o 4 (en una escala de 5 puntos que va de 0 a 4).
- Un Índice de Gravedad y Área del Eczema (EASI) de 16 o más puntos con afectación de, al menos, un 10% del Área de la Superficie Corporal (BSA).

Los estudios evaluarán una dosis de 250 mg de lebrikizumab administrada por inyección subcutánea cada dos semanas, seguida de una dosis de carga de 500 mg que se administrará al inicio (día 0) y en la semana 2, en comparación con el grupo al que se le ha administrado placebo durante 16 semanas (el periodo de inducción).

Al finalizar las 16 semanas, los pacientes del estudio que hayan respondido durante este periodo de inducción, (con respuesta en el índice IGA 0/1, lo que representa una reducción de 2 o más puntos en el índice IGA desde el inicio hasta una puntuación final de 0 (claro) o de 1 (casi claro), o una respuesta en el índice EASI-75, representando una mejora en el índice EASI de al menos el 75% desde el inicio), se volverán a aleatorizar en uno de los siguientes grupos de tratamiento durante un periodo de mantenimiento adicional de 36 semanas:

- Grupo A: Lebrikizumab de 250 mg administrado cada dos semanas
- Grupo B: Lebrikizumab de 250 mg administrado cada cuatro semanas
- Grupo C: Placebo administrado cada dos semanas

Los pacientes que no logren una respuesta IGA de 0/1 o una respuesta EASI-75 en la semana 16 y los pacientes que no mantengan una respuesta EASI-50 durante el período adicional de 36 semanas, recibirán lebrikizumab de 250 mg cada dos semanas hasta la semana 52.

El primer criterio de valoración de eficacia de los estudios se medirá en función del porcentaje de pacientes que haya obtenido una respuesta IGA 0/1 desde el inicio hasta la semana 16.

Los resultados de eficacia secundarios que se evaluarán durante el periodo de inducción de 16 semanas incluirán: el porcentaje de pacientes que logran EASI-75; el porcentaje de pacientes que alcanzan EASI-90; el porcentaje de pacientes con una escala de calificación numérica (NRS) para prurito (picor) de al menos 4 al inicio del estudio y que logran una reducción de al menos 4 puntos; cambios porcentuales en las puntuaciones de prurito y pérdida de sueño; y cambio en el Área de Superficie Corporal BSA.

La compañía tiene previsto dar a conocer los resultados preliminares de la fase de inducción en el primer semestre de 2021. Además de los dos estudios con monoterapia, la compañía tiene planificado incluir un tercer estudio en el mismo programa para evaluar la eficacia de lebrikizumab en combinación con un corticosteroide tópico. Se evaluará también el impacto del tratamiento con lebrikizumab en cuanto a la calidad de vida de los pacientes.

ALM14789 - queratosis actínica

Tal como se anunció en la reunión anual del pasado 2 de marzo de 2019 en la *American Academy of Dermatology* en Washington, DC, los estudios KX01-AK-003 y KX01-AK-004 alcanzaron el criterio de valoración primario, definido como la desaparición del 100% de las lesiones tratadas de queratosis actínica a día 57 en las áreas de cara o cuero cabelludo. Se observó una desaparición completa de las lesiones en el 44% y 54% de los pacientes tratados con tirbanibulina, respectivamente, mientras que el 5% y 13% fueron controlados por placebo.

Solo los pacientes que mostraron la completa desaparición de sus lesiones a día 57 entraron en el programa trimestral de seguimiento de recurrencia. Las tasas de recurrencia se definieron en función de la proporción de pacientes en los que se identificó, al menos, una lesión de queratosis actínica, nueva o tratada, en el área afectada durante un año de seguimiento.

La tasa de recurrencia en pacientes con lesiones en la cara y el cuero cabelludo tratados con pomada de tirbanibulina al 1% fueron del 74% y 72% en los ensayos pivotaes KX01-AK-003 y KX01-AK-004, respectivamente. En el programa de seguimiento de recurrencia, cuando se observó de nuevo queratosis actínica en el área tratada (hasta un número inicial de ocho lesiones), el 86% tenía solo una o dos lesiones y el 48% informó al menos de una lesión que no se identificó en el momento del tratamiento inicial. Es decir, las lesiones nuevas fueron consideradas como recurrentes.

Estos resultados suponen la última pieza información a remitir a la *New Drug Application* (NDA) de EE. UU. y a la *Marketing Authorization Application* (MAA) de Europa, cuyo lanzamiento se espera para el 1T 2021 y 2T 2021, respectivamente.

Finasteride (ALM12845) - alopecia androgenética

El 26 de septiembre se presentó la *Marketing Authorization Application* (MAA) para finasteride.

El producto es un spray cutáneo, una solución que ha demostrado su seguridad y eficacia en el tratamiento tópico para hombres adultos con pérdida de cabello (alopecia androgenética)

El producto está sujeto a prescripción médica. La aprobación en Europa está prevista para 2020 o a principios de 2021.

Terbinafina (ALM12834) - onicomicosis

El 31 de julio se presentó la *Marketing Authorization Application* (MAA).

El producto es una laca de uñas medicinal indicada como tratamiento tópico de infecciones fúngicas de leves a moderadas en las uñas, causadas por dermatofitos y / u otras levaduras y mohos sensibles a la terbinafina, sin afectación de la matriz ungueal / lúnula.

La aprobación en Europa se prevé para 2020 o principios de 2021.

Atentamente,

Pablo Divasson del Fraile
Investor Relations Department
investors@almirall.com